ARCHIVES

DE

PHYSIOLOGIE

NORMALE ET PATHOLOGIQUE

DIRECTEURS :

MM. BROWN-SÉQUARD, CHARCOT, VULPIAN

DIRECTEUR-ADJOINT :

M. A. JOFFROY.

EXTRAIT.

—

Etude sur les changements subis par le système nerveux dans la lèpre, par MM. les Docteurs GEORGES HOGGAN et FRANCES-ELISABETH HOGGAN.

PARIS

G. MASSON, ÉDITEUR

LIBRAIRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN.

IV

ÉTUDE SUR LES CHANGEMENTS SUBIS PAR LE SYSTÈME NERVEUX DANS LA LÈPRE,

Par les Drs **Georges HOGGAN** et **Frances-Elizabeth HOGGAN**
(de Londres).

Planches 4, 5 et 6.

Nous nous proposons de présenter les résultats d'une série de recherches faites par nous pendant l'année 1879 sur ce que l'on appelle souvent la dégénération du système nerveux dans la maladie à laquelle les Anglais donnent le nom de lèpre orientale, à cause de sa fréquence aux Indes anglaises et dans les pays avoisinants, mais que l'on trouve également dans chaque quartier du globe, et que l'on connaît généralement mieux sous le nom d'*éléphantiasis Græcorum*.

Nous avions d'abord l'intention de traiter de ces changements comme de la dégénération des nerfs dans la forme anesthésique de la lèpre, parce que des cliniciens éminents qui avaient fait une spécialité de l'étude et du traitement de la lèpre nous avaient assuré que les deux formes de la lèpre, c'est-à-dire la forme anesthésique et la forme tuberculeuse étaient parfaitement distinctes, et qu'elles devaient ainsi être étudiées séparément. Avant que nos recherches ne fussent terminées, nous nous vîmes cependant forcés, par l'évidence fournie par le microscope sur l'état des tissus dans ces deux formes réputées distinctes, de reconnaître qu'elles ne sont toutes deux que des phases accidentelles ou temporaires, dépendant de la position plus ou moins superficielle dans la peau des dépôts des cellules dites lépreuses qui forment sur les troncs nerveux des tumeurs qui les compriment lorsque

ces dépôts sont situés dans l'hypoderme, et des tumeurs tuberculeuses lorsqu'ils sont situés immédiatement au-dessous de l'épiderme. Le clinicien a souvent affaire à des cas où il y a anesthésie complète sans que l'on puisse distinguer à l'œil nu un seul tubercule; et de l'autre côté il y a des cas qui sont, selon toute apparence, des cas tuberculeux simples où l'anesthésie n'existe point, ainsi qu'une troisième catégorie de cas qui offrent une forme mixte, et qui sont aussi répandus que les deux autres formes.

Le matériel qui servait à nos études paraissait offrir les types de ces trois conditions spéciales. Notre premier cas était apparemment un type de la forme anesthésique. A l'époque de la mort, quinze ans après le commencement de la maladie, toute la surface du corps était devenue anesthésique, sans qu'il y parût un seul tubercule. Grâce cependant à l'art photographique et à la circonstance qu'il existait des observations du malade en question publiées par divers dermatologistes qui lui avaient donné des soins, il fut prouvé qu'à une époque donnée sa figure avait été parsemée de tubercules qui avaient disparu plus tard, ce qui démontre que la forme tuberculeuse et la forme anesthésique avaient prédominé à des époques différentes pendant la durée de la maladie, et qu'elles n'en étaient, pour ainsi dire, que des conditions accidentelles ou temporaires. Ce malade ayant donné des ordres qu'on nous livrât son cadavre aussitôt après son décès, nous eûmes ainsi une occasion des plus favorables pour une bonne observation microscopique.

Notre deuxième cas fut, au contraire, envisagé à l'époque de la mort, treize ans après le début de la maladie, comme un cas purement tuberculeux. Nous ne pouvions obtenir de la malade aucune histoire claire de symptômes anesthésiques, quoique le microscope nous fournît après la mort l'évidence de l'anesthésie dans le domaine de certains nerfs déterminés; ce qui coïncidait, du reste, avec les renseignements fournis plus tard par la famille, indiquant l'existence de plaques anesthésiques au début de la maladie. Le cadavre de cette malade fut également mis à notre disposition par le mari immédiatement après la mort.

Notre troisième cas est un enfant dans la phase initiale de la maladie, chez lequel la forme anesthésique et la forme tuberculeuse sont bien marquées, celle-ci sur la figure, et celle-là dans une plaque sur la cuisse. Ce cas montre clairement comment la position profonde ou superficielle des cellules lépreuses avait causé ces deux formes séparées dans un même individu.

L'observation plus détaillée de chacun de ces trois cas sera rapportée plus loin; nous voulons seulement ici, au début de notre étude, passer brièvement en revue notre matériel, et dire l'effet qu'il a eu de nous empêcher de traiter des changements survenus dans les nerfs comme s'ils étaient particuliers à l'une ou à l'autre forme de la maladie.

Nous ne pouvons guère parler dans cette étude de l'aide reçue des recherches antérieures sur les changements qui surviennent dans le système nerveux pendant le cours de cette maladie, car, quoique ces changements aient été souvent étudiés, nous n'avons trouvé aucune recherche faite sur ce sujet depuis l'introduction de l'acide osmique, lequel est pour ce genre de recherches un réactif indispensable, ou après la découverte par Ranvier des segments interannulaires mononucléés servant d'insulateurs au nerf actuel. C'est aux travaux de Ranvier, de Waller, de Rémak, de Mayer, d'Engelmann et d'autres que nous devons les règles et les indications qui nous ont guidés dans cette recherche; c'est surtout au professeur Ranvier, le maître en histologie de l'un de nous, qui a reçu de lui ses premières leçons dans l'histologie du système nerveux, au collège de France, que nous devons les connaissances spéciales qui nous ont fait entreprendre ce travail. Nous croyons pouvoir nous dispenser de donner ici un long historique sur cette question, vu que les travaux des spécialistes ne serviront pour la plupart qu'à nous faire voir des labeurs stériles et des opinions erronées.

Steudner déclare que les changements que l'on rencontre dans les nerfs, dans la lèpre, sont dûs à une « inflammation interstitielle » dont nous ignorons la signification exacte.

Daniellsen et Boeck disent que les nerfs sous-cutanés sont épaissis par des dépositions, *sur les surfaces extérieures* des

filaments nerveux, ainsi qu'à leur intérieur, de substance lardacée, et ils ajoutent que c'est assurément là le produit d'une névrite.

Vandyke Carter parle également des changements survenus comme d'un résultat de névrite, laquelle produirait une substance claire, probablement de nature albumineuse, qui se trouve déposée entre les tubules nerveux. De plus, il constate que « l'affection des nerfs est aussi spécifique que tout autre changement lépreux », et il nie avoir trouvé « aucune « trace de la désintégration ou dégénération graisseuse des « tubules nerveux, sur leur longueur, soit au centre, soit « vers la périphérie, telle qu'elle a été décrite par Waller et « d'autres comme ayant lieu après la section d'un nerf ».

Ce qui complique plus que toute autre chose l'étude des changements subis par les nerfs dans la lèpre, c'est le fait intéressant et important de la lutte incessante pour l'existence que l'on rencontre chez les fibres individuelles, même renfermées dans le même faisceau, lutte qui ajoute à l'observation des difficultés sérieuses. Au fur et à mesure qu'une fibre ou qu'une portion de fibre succombe et dégénère, la fibre à côté dans le même faisceau peut se trouver en voie de régénération, après avoir elle-même subi une dégénération préalable, de sorte qu'il est possible de rencontrer sur une longueur d'un centimètre d'un nerf enlevé à une partie convenable toutes les phases de la dégénération et de la régénération de la fibre nerveuse. Chaque fibre subit apparemment le même processus un grand nombre de fois. Ainsi les phénomènes se rencontrent tellement mêlés qu'il en résulte une difficulté extrême de suivre séparément l'ordre régulier de leur apparition. Ce serait même impossible dans bien des cas de s'assurer lequel des phénomènes avait précédé les autres, si les faits établis par les observateurs déjà cités ne nous servaient pas de guide.

Nous faisons remarquer que les descriptions que nous allons donner des phases de dégénératien et de régénération dans la lèpre, tout en s'accordant plus ou moins avec les résultats cités, laissent voir cependant des différences à l'égard de la suite et de l'enchaînement des phénomènes et de leur

rapport entre eux. Ces différences résultent de la longueur de la période, mesurée en années, qu'a duré, pour ainsi dire, l'expérience, et en partie de la disparition entière des éléments nerveux qui peut s'ensuivre. Lorsqu'une lésion expérimentale d'un nerf a été pratiquée, on rencontre des phénomènes divers selon que l'on examine le bout central ou le bout périphérique des nerfs coupés, et il y a, en outre, certains phénomènes traumatiques causés par la blessure qui ne sont point représentés dans la lèpre. Ainsi donc, il y a lieu d'espérer que l'étude de cette maladie puisse servir à contrôler les conclusions tirées des observations faites sur les animaux sains.

Pour plus de concision, et afin d'éviter des longueurs ennuyeuses, nous nous dispenserons dans bien des cas de donner les explications reçues des phénomènes que nous aurons à décrire. Pour tous ces détails, nos lecteurs voudront bien s'en rapporter aux excellentes *Leçons sur l'histologie du système nerveux* de Ranvier, dont nous adoptons autant que possible la nomenclature. Au lieu d'indiquer cette nomenclature, nous nous bornerons à figurer sur la figure 14 à l'état normal les divers éléments du système nerveux dont il sera fréquemment question dans notre mémoire. Quoique cette figure ait été spécialement dessinée pour montrer les premières indications de la dégénération des nerfs dans la lèpre, elle n'en contient pas moins à leur état normal presque tous les éléments dont nous devrons entretenir nos lecteurs. De cette façon nous espérons éviter la confusion et l'inexactitude.

Nous prévenons d'avance nos lecteurs que non seulement l'on doit s'attendre à trouver des portions d'un même nerf, à la même époque, subissant la dégénération, et d'autres portions de la même fibre en voie de régénération, mais que l'on doit s'attendre également à une irrégularité très grande, non seulement à l'égard des conditions des mêmes nerfs chez divers malades, mais aussi à différentes époques et dans les régions différentes du corps. Ce sont là des faits très importants pour l'explication de certains phénomènes, et surtout pour l'exclusion de certains éléments d'une part spéciale, dans la production des changements opérés dans les nerfs, puis-

qu'on est loin de trouver les mêmes symptômes et les mêmes apparences microscopiques chez tous les malades.

Les nôtres, au nombre de trois, nous offrent respectivement le type des périodes extrême, moyenne et initiale de la maladie.

Observation I. — T. S. C., le premier, ou le cas extrême, naquit à Connemore, sur la côte du Malabar, d'un père anglais et d'une mère irlandaise. Le père habitait l'Inde depuis l'âge de dix-huit ans, et la mère depuis l'âge de quatorze ans. La mère dit l'avoir nourri elle-même, que ce fut un nourrisson bien développé, qu'il fut vacciné, et que la vaccination eut un développement régulier, quoiqu'elle ne sût indiquer la source du vaccin. Il avait eu la rougeole étant encore tout jeune. A l'âge de huit ans, l'enfant devint chétif et délicat, et à l'âge de dix ans on l'envoya en Irlande pour y faire son éducation. Trois ans plus tard, il eut, pendant les vacances d'été, une fièvre exanthémateuse que l'on avait prise pour la scarlatine. Il était alors seul à la pension, et on n'y avait constaté l'existence d'aucune épidémie. Quatre mois plus tard, c'est-à-dire dans l'hiver qui suivait la première attaque de la scarlatine supposée, le malade commençait à ressentir des fourmillements ou des picotements dans les bouts du petit doigt et de l'annulaire de la main droite. La sensation nouvelle s'étendait ensuite le long du côté ulnaire de l'avant-bras jusqu'au-dessus du coude. L'été suivant, il eut une seconde attaque de soi-disant scarlatine semblable à la première; mais toutes deux n'étaient probablement autre chose que les premières manifestations de la maladie. Quelques semaines plus tard, le picotement cessa, et la partie de la peau, jusque-là hyperesthésique, devint anesthésique. Au bout de quelques mois des phénomènes semblables se firent observer dans les jambes. Deux ans après la première éruption exanthémateuse, le malade observa pour la première fois un épaississement de la peau au-dessus du sourcil droit, et avant Noël il s'y était développé un tubercule. Un autre tubercule se forma bientôt au-dessous de l'œil droit, et six mois après leur première apparition la figure tout entière était parsemée de tubercules. Plusieurs petites plaques épaissies portant des

tubercules (?) se seraient montrées à la partie postérieure et supérieure des deux cuisses; elles perdaient peu à peu leur proéminence; mais, dès leur origine, ces plaques étaient dépourvues de sensibilité. Trois ans après l'apparition de la première éruption exanthémateuse, le bras et la main gauches furent pris de la même manière, et vers le même temps une atrophie des muscles du pouce de la main droite devint sensible. Un an plus tard, la main et le bras droits tout entiers avaient une coloration brune, tandis qu'au bras gauche on ne voyait que des décolorations irrégulières dont l'étendue variait depuis la grandeur d'un pois jusqu'à celle d'une pièce de cinq francs. Partout où l'on remarquait une décoloration, la sensibilité était entièrement perdue. Les symptômes empiraient toujours en hiver, et les rechutes ou les progrès de la maladie avaient toujours lieu dans cette saison-là, tandis qu'en été la maladie restait stationnaire ou s'améliorait. Neuf ans après le début de la maladie, le malade croyait constater une amélioration sensible; l'anesthésie de quelques-unes des surfaces prises s'était fragmentée en petites plaques, au lieu d'être continue. Le nez s'était cependant considérablement aplati, et les conjonctives étaient devenues plus opaques. A l'époque de la mort, qui eut lieu à l'âge de 29 ans, la maladie avait duré quinze ans et elle avait fait des ravages affreux. Le jeune homme, grand de six pieds, n'était plus qu'un petit monstre décrépit, d'environ quatre pieds, auquel il fallait couper les tendons des muscles fléchisseurs, afin de pouvoir l'étendre dans son cercueil. La sensibilité avait presque complètement disparu de toute la surface du corps. Les deux cornées étaient blanches et opaques, et il était aveugle depuis trois ans. Il pouvait cependant distinguer entre un jour clair et l'obscurité, ce qui indiquait probablement que les nerfs optiques étaient restés intacts, et qu'il n'y avait de pris que le système cuticulaire de la cornée. L'odorat n'existait plus, et à l'endroit où devait se trouver le nez, il n'y avait plus qu'un trou béant. Sa voix s'était éteinte; l'ouïe avait disparu d'un côté, et de l'autre elle s'était beaucoup affaiblie. Le goût s'était diminué, quoiqu'il eût encore du plaisir à sucer des bonbons et à manger des fruits. Dans cet état déplorable, le malade avait vécu pen-

dant plusieurs années, une intelligence vivante dans un corps presque mort; il avait, en effet, l'esprit singulièrement éveillé jusqu'à la fin, et il s'intéressait d'une façon très intelligente à sa maladie, qu'il avait étudiée à fond. Il s'ingéniait surtout à lui trouver une étiologie probable, et entre autres histoires, il nous raconta qu'étant tout jeune il jouait aux Indes, avec des enfants de couleur de son âge, avec une espèce de noix qui portait des épines dont ils se blessaient le dos de la main, souvent jusqu'à en tirer le sang. Quelques-uns de ces enfants étaient des fils de lépreux, et ainsi une infection directe du sang n'était point impossible ! — Le malade laissa des ordres qu'on nous fît appeler aussitôt la mort survenue, et que l'on mît à notre disposition le corps tout frais, afin que nous pussions en étudier les tissus encore vivants.

Observation II. — Notre second cas était un cas léger quant aux progrès faits dans la dégénération du système nerveux par la maladie à l'époque de la mort, et sous plusieurs rapports la malade présentait un contraste frappant avec le malade précédent. Décédée presqu'au même âge, la maladie n'avait duré que onze ans, de sorte qu'aucun des sens spéciaux n'était altéré. Son intelligence était si faible, probablement par l'effet de la maladie, que nous ne pouvions obtenir d'elle qu'une histoire imparfaite et fort peu exacte. M. D. naquit à Bangalore en 1849. Sa grand'mère maternelle était de race hindoue pure, tandis que sa mère était de race mêlée. Son père était anglais de naissance et de race. M. D. avait été vaccinée dans son enfance, mais elle ignorait la source du vaccin. Sa mère l'avait nourrie. Elle n'avait jamais entendu parler de lépreux dans le voisinage de l'endroit où elle avait été élevée, et dans sa famille il n'y avait point, qu'elle le sût, de lépreux. Un an avant sa mort elle affirma n'avoir jamais eu ni symptômes anesthésiques, ni picotements ou fourmillements dans les extrémités. Si on la piquait avec une aiguille, on constatait cependant qu'au nez la douleur était presque nulle, mais que la sensation variait un peu d'un point à l'autre. Du côté ulnaire du tiers inférieur de l'avant-bras droit la sensibilité était abolie, et il n'y en avait que fort peu du côté cubital. Si l'on piquait la partie dorsale du doigt

auriculaire, de l'annulaire et du médius de la main droite, la malade n'accusait point de douleur, mais il y avait un peu de sensibilité à l'index, et la sensibilité du pouce paraissait normale. Les doigts de la main gauche donnaient des résultats semblables, mais la sensibilité à la douleur ne paraissait point diminuée à la surface palmaire de tous les doigts. Nous devons cependant ajouter que la malade était tellement hébétée que ses réponses à nos questions n'étaient point satisfaisantes et sûres, et puisque des examens cliniques subséquents ne confirmaient point les symptômes anesthésiques, nous aurions rejeté ces notes sans la confirmation complète apportée plus tard par l'examen microscopique.

La malade disait un peu vaguement que sa maladie avait commencé par la formation de tubercules; après sa mort, cependant, le mari rapporta que, peu de mois après leur mariage, des plaques décolorées étaient apparues au front, mais qu'elle n'y faisait point attention, quoique sa mère parût s'en inquiéter beaucoup. C'étaient probablement des plaques anesthésiques, bien que, jusqu'à l'heure de sa mort, nous l'eussions considérée comme un cas de lèpre tuberculeuse simple.

Des examens nombreux du sang avec le compte-globules de Malassez donnaient une moyenne de 3,983,200 hématies, et de 9,570 leucocytes au centimètre cube, soit un de ceux-ci à 416 de celles-là, une proportion qui peut être considérée à peu près normale. Le cadavre de notre malade, de même que celui du premier malade, fut mis à notre disposition aussitôt après la mort.

Observation III. — Notre troisième malade vit encore, et il se trouve dans une période peu avancée de la maladie. E. N., âgé de 7 ans, est né aux Barbades en 1872. Son père et sa mère, ainsi que ses aïeux et aïeules, quoique nés également aux Barbades, étaient de race anglaise, et sa mère l'a nourri elle-même. A l'âge de 5 ans, une éruption rose, semblable à celle de la scarlatine, se montrait sur son corps. Plus tard, la teinte rosée faisait place à une teinte brun-clair qui persiste toujours, et en août 1879, on eût dit une poussière de brique rouge frottée sur la peau, plus à certains

endroits qu'à d'autres, et surtout sur la surface postérieure du tronc, sur la partie externe du bras gauche, au niveau des omoplates, et à la partie supérieure du bras droit. Au centre de la fesse gauche, on voyait une plaque (la seule de ce genre qui se trouvât sur le corps) de la grandeur et de la forme d'une noix de cachou, d'une teinte blanche, anémique selon toute apparence, et entièrement dépourvue de sensibilité, même lorsqu'on y enfonçait une aiguille jusque dans le tissu sous-cutané. Toute cette partie était entourée d'une zone de peau à pigmentation foncée qui variait depuis un jusqu'à deux centimètres de largeur. Cette zone était hyperémique, hyperesthésique et un peu élevée au-dessus du niveau de la plaque anesthésique qu'elle entourait, et de la peau saine à son extérieur. A cet endroit, nous enlevâmes un petit morceau de peau s'étendant depuis la peau saine jusqu'au centre de la portion anesthésique; nous en ferons plus tard la description détaillée (fig. 23). Nous nous bornerons, pour le moment, à noter que nous avons reçu par rapport à cette plaque les mots suivants écrits sur un bout de papier : « Lorsque *les plaques* apparaissaient aux cuisses, elles étaient d'abord plus petites et moins foncées; elles avaient également des contours moins bien définis. Les plaques apparaissaient d'abord aux cuisses, plus tard à la figure. »

Les plaques sur la figure sont des tubercules caractéristiques, au nombre de cinq, situés sur le menton et sur la joue gauche. Ils sont de la forme et des dimensions d'une petite fève, d'une teinte violacée, et élevés considérablement au-dessus du niveau de la peau environnante, et ils semblent être plutôt hyperesthésiques que le contraire. On voit aux jambes plusieurs endroits gros comme un demi-franc, d'une teinte rosée. Ce sont les restes de tubercules portant des vésicules qui sont entièrement distinctes des catégories de plaques précédentes, et dans lesquels la sensibilité paraît être normale. Les mains et les pieds sont enflés, et on trouve partout de l'engorgement et de l'induration des ganglions lymphatiques.

Les nerfs ne paraissent nulle part hypertrophiés, et à part ce que nous avons dejà noté, la sensibilité paraît normale,

quoique le petit malade donne à une question directe la réponse qu'il éprouve quelquefois des fourmillements ou des picotements aux doigts, lesquels cependant ne sont peut-être dus qu'à la pression exercée sur les nerfs lorsqu'il est couché sur le bras.

L'examen du sang, pris dans les portions anesthésiques de la peau, donnait une moyenne de 3,572,800 hématies et de 8,272 leucocytes au centimètre cube, soit un de ceux-ci sur 432 de celles-là.

Pour la commodité de nos lecteurs, nous allons diviser autant que possible le système nerveux dans l'étude que nous nous proposons de faire des différentes apparences histologiques survenues dans le cours de la lèpre. Nous traiterons donc :

1° Du système nerveux central;
2° Des fibres nerveuses;
3° Des terminaisons des nerfs dans la peau.

I

SYSTÈME NERVEUX CENTRAL.

En faisant l'autopsie de notre premier cas, nous enlevâmes avec soin le cerveau et la moelle épinière, vu les différences qui existaient entre les meilleures autorités sur la question de savoir si ces organes étaient ou n'étaient pas affectés dans la lèpre. A l'œil nu, le cerveau était parfaitement sain. Il était gros et d'une consistance ferme lorsqu'on le coupait en différents sens. Les cavités étaient normales, ainsi que les méninges. La moelle épinière présentait cependant une tout autre allure. Elle s'offrait à notre vue au dedans des méninges extraordinairement grosse et lourde, et lorsqu'on la divisait avec les gros ciseaux, il fallait employer une force considérable, on eût dit une corde. L'aide qui la coupait remarqua qu'il avait enlevé plus de mille moelles, mais jamais une qui ressemblât à celle-ci. Nous nous attendions donc à y trouver des changements microscopiques distincts. En ouvrant les

méninges le long de la moelle, nous trouvons la dure-mère épaissie d'une façon anormale, et entre la dure-mère et la moelle se voient des couches d'un tissu gélatineux pouvant être séparé en lames minces. Nous tendons quelques-unes de ces lames entre nos anneaux histologiques, et nous les préparons par l'argent, l'or, et les réactifs colorants ordinaires. Nous en trouvons la formation quelque peu semblable au mésentère, présentant à la surface des groupes de cellules endothélioïdes et dans leur substance des fibres élastiques et des cellules étoilées. Parfois elles rappellent l'apparence réticulée de l'épiploon, mais elles n'offrent point d'autres particularités dignes d'être notées.

Les racines antérieures et postérieures des nerfs, ainsi que leurs ganglions, sont normales à l'œil nu. Des coupes transversales de la moelle n'offrent non plus rien d'anormal ; tous les éléments en paraissent de dimensions, de couleur et de consistance naturelles. Nous prenons par trois fois des portions de moelle aux régions cervicale, dorsale et lombaire, et nous les plaçons respectivement dans des solutions d'acide picrique, d'acide chromique et d'acide osmique. Après les avoir fait convenablement durcir, nous faisons des coupes nombreuses de toutes ces portions, nous les colorons diversement, et nous en faisons des préparations, dont chacune fut soigneusement comparée, à bien des reprises, à des coupes d'une moelle saine prise aux mêmes régions. Comme résultat de cette comparaison, nous devons constater que tout y paraissait être parfaitement normal.

Il a été affirmé par des autorités dans la lèpre, que les cellules nerveuses de la moelle sont diminuées, et récemment encore Tscheriew démontrait devant la Société de biologie de Paris l'atrophie des cellules nerveuses. Ayant lu cela, nous cherchions de nouveau à vérifier le fait sur nos coupes en les comparant à des coupes de moelle normale, mais sans pouvoir y distinguer aucune différence. Nous sommes donc arrivés à la conclusion que, dans notre cas extrême, les éléments nerveux de la moelle n'étaient point envahis, et, jusque-là, nous nous trouvons d'accord avec Hanssen, Carter et d'autres. Mais, de l'autre côté, nous sommes loin de vou-

loir infirmer les opinions de ceux qui tiennent que la moelle est quelquefois affectée, qu'il y a, par exemple, une diminution des cellules nerveuses. Rien ne serait plus injuste que de conclure, d'après un certain nombre de cas, qu'un changement n'eût jamais lieu, et surtout dans une maladie comme celle-ci, où la plus grande irrégularité existe quant aux parties envahies et à l'étendue des lésions rencontrées, comme cela se voit fort bien dans nos deux premiers cas, dont le premier avait perdu les sens spéciaux, tandis que l'autre les avait conservés tous.

Dans notre première observation, il est dit que trois ans après le commencement de la maladie, une atrophie des muscles du pouce droit commençait à se faire voir. Nous avons vérifié cela sous le microscope, mais nous avons trouvé qu'au centre de chaque muscle, il existait toujours un certain nombre de petits fascicules dont les fibres striées restaient intactes. Il nous paraît donc probable que si le malade eût vécu encore un certain temps, ces muscles, ainsi que bien d'autres qui étaient en voie de dégénération, auraient disparu et que, par conséquent, les fibres nerveuses qui leur appartenaient auraient dégénéré par suite de l'abolition de leur fonction. Ainsi, cette dégénération s'étendant au tractus tout entier aurait amené la disparition dans la moelle des cellules motrices, et, de cette façon, nous serions arrivés aux changements qui ont été déjà décrits ailleurs.

Il ne nous reste plus à dire, par rapport au système nerveux central, que, ayant vérifié dans notre premier cas qu'aucune lésion n'existait dans la moelle, il ne nous parut pas nécessaire de faire de nouveaux examens microscopiques des éléments nerveux du cerveau, où il aurait été presque impossible, vu l'imperfection de nos connaissances actuelles, de distinguer des lésions peu accusées, quand même elles y auraient existé. De plus, dans notre second cas, nous nous sommes dispensés d'examiner le système nerveux central par les deux raisons suivantes : d'abord, nous fiant à tort aux caractères cliniques observés, nous croyions avoir affaire à un cas de lèpre tuberculeuse simple sans symptômes nerveux ; puis, nous basant sur les résultats de notre étude minutieuse

de notre cas extrême, nous croyions inutile d'enlever les organes de l'axe cérébro-spinal dans un cas relativement léger. En tout cas, nous aurions eu peu de chance d'y trouver des lésions, car nous n'avons trouvé dans aucun des grands troncs nerveux que nous avons examinés un signe quelconque de dégénération au-dessus du niveau du coude, ce qui rend fort improbable des lésions existant à un niveau bien supérieur.

II

FIBRES NERVEUSES.

Les fibres nerveuses sont le siège des changements les mieux définis, et c'est là aussi que s'opèrent, selon nous, les lésions primitives qui causent l'anesthésie lépreuse.

Les apparences que l'on trouve après la mort, à l'œil nu, ont été si souvent décrites, que nous ne rapporterons que brièvement celles que nous avons observées, afin de mieux faire ressortir leur relation avec les apparences microscopiques minutieuses notées. Dans notre cas n° 1, les racines des nerfs étaient, comme nous l'avons déjà dit, apparemment saines, mais à mesure que les nerfs se rendaient aux extrémités ils s'épaississaient considérablement. Les nerfs médians et ulnaires avaient au poignet plus que le double de leurs dimensions ordinaires, et il en était de même des rameaux plus petits. L'épaississement des nerfs médians et ulnaires remontait jusqu'aux coudes. Dans notre cas n° 2, nous ne distinguions d'abord à l'œil nu nul épaississement, ce qui s'accordait avec notre opinion erronée que c'était là un cas de lèpre tuberculeuse simple sans anesthésie. Des petites portions du nerf ulnaire du n° 1 furent enlevées et placées dans des solutions d'acide osmique et d'acide chromique. Le nerf ulnaire gauche tout entier du n° 2 fut enlevé, et des portions en furent traitées par les mêmes réactifs. En n° 3, nous ne pouvions distinguer en tâtant avec soin chez le malade, qui se trouvait encore dans la période initiale de la lèpre, aucune hypertrophie sensible des nerfs, bien que le nerf ulnaire fût anor-

malement sensible au toucher dans la région du coude. La petite portion de peau déjà mentionnée comme ayant été enlevée à la plaque anesthésique, fut soumise à une injection interstitielle d'acide osmique, pratiquée avec beaucoup de soin jusqu'à saturation complète de tous les tissus. Cette portion nous a fourni plus d'une soixantaine de coupes, lesquelles, étudiées microscopiquement, ne laissaient voir nulle trace d'un nerf à myéline, et n'accusaient en aucune manière la présence de myéline fragmentée. (*Voyez* fig. 23.) Nous croyons donc pouvoir affirmer que non seulement les nerfs y avaient dégénéré, mais que leur myéline avait complètement disparu, par l'effet de la résorption. Cette opinion repose sur des bases plus solides que l'évidence négative de l'absence de la myéline, car jamais jusque-là l'injection interstitielle de l'acide osmique, dans les cas nombreux où nous l'avons pratiquée, n'a manqué de nous donner un grand nombre de fibres nerveuses noircies qui remontaient à travers la peau. L'injection ne laissait rien à désirer sous aucun rapport, et l'on voit à *n*, fig. 23, un funicule mince coupé en travers et situé au milieu d'un groupe de cellules adipeuses noircies d'une manière intense par l'acide osmique. Ce funicule a dû renfermer au moins quatre fibres à myéline, qui ne sont plus représentées que par du tissu gélatineux, et qui n'a laissé derrière lui aucune trace de myéline.

Un examen microscopique attentif des coupes transversales des nerfs épaissis provenant du n° 1, a démontré que l'épaississement pathologique dépendait presque entièrement d'une déposition, soit de cellules, soit de tissu gélatineux ou fibreux entre les funicules composant un tronc nerveux. Dans les parties moins avancées, c'étaient surtout des cellules lépreuses, tandis que, dans les formations plus anciennes, celles-ci paraissaient avoir cédé le pas à du tissu fibreux, dont les fibres se rangeaient longitudinalement entre les funicules. Cette distinction à faire entre les phases plus anciennes et les phases plus récentes est importante par rapport à plusieurs des tissus, comme nous le verrons plus tard.

Des coupes transversales du nerf ulnaire du n° 2, faites à huit niveaux différents, entre le poignet et l'aisselle, ne décé-

laient aucune augmentation de tissu intra ou péri-funiculaire, ni aucune déposition notable de cellules lépreuses. Ce qui est cependant assez curieux, c'est que la branche dorsale du nerf ulnaire s'était épaissie par une déposition de cellules lépreuses entre les funicules aussitôt après avoir quitté le tronc principal pour passer vers la main. Ce dépôt, montré à fig. 19, occupait plus de place que le funicule lui-même, et ce fut d'abord le microscope qui nous le révéla, bien que plus tard nous le vérifiions à l'œil nu. C'est à propos de ce nerf que nous disions tout à l'heure qu'à l'autopsie nous n'avions point trouvé d'épaississement à l'œil nu, et que ce résultat négatif nous avait confirmés dans l'opinion erronée que c'était un cas de lèpre tuberculeuse simple.

Un autre fait très important à noter, c'est qu'un état avancé de dégénération des fibres nerveuses appartenant à ces funicules ne se montrait qu'au-dessous du bord supérieur du dépôt cellulaire dans cette branche du nerf, ce qui prouvait que les notes sur l'état anesthésique du dos de la main prises lors de la première entrevue avec la malade étaient correctes. Le démenti ainsi donné par le microscope au diagnostic de lèpre tuberculeuse simple se répéterait peut-être dans bien d'autres cas de soi-disant lèpre tuberculeuse, si l'on avait plus souvent recours à l'examen histologique, et l'on serait forcé d'y reconnaître également les caractères anesthésiques.

Dans n° 1, les nerfs qui se rendaient à la surface palmaire des doigts avaient entièrement disparu, et leur place fut occupée par des fibres gélatineuses solides, disposées cependant entre les lamelles circulaires primitives du tissu périfuniculaire, de façon à être facilement reconnues comme en fig. 18. Les fibres des nerfs ulnaires et médians situées au poignet, quoiqu'elles fussent dépourvues de myéline, se rencontraient souvent creuses, et elles avaient de nombreux noyaux de la forme ovalaire qui caractérise les changements dégénératifs, ainsi que quelques-uns des noyaux allongés en forme de bâtonnet qui caractérisent les premières phases de la régénération. Plus haut, on voyait dans la région du coude des nerfs en pleine activité de dégénération et de régénération dans toutes leurs différentes phases, côte à côte avec un cer-

tain nombre de nerfs sains et un grand nombre de nerfs complètement dégénérés. Encore plus haut, et aussi à l'endroit où les nerfs se joignaient à la moelle, les fibres paraissaient normales à peu d'exceptions près.

Dans le n° 2, comme l'on aurait pu s'y attendre, les changements étaient moins avancés. Nous n'en avons point trouvé dans les nerfs qui appartenaient à la surface palmaire des doigts, et les fibres qui se rendaient aux corpuscules du tact et aux corpuscules de Pacini se rencontraient intactes dans des centaines d'exemplaires. Ainsi que nous l'avons déjà dit, la branche dorsale du nerf ulnaire commençait à faire voir des changements dégénératifs aussitôt qu'elle eût quitté le tronc principal, et, à un centimètre au-dessous de ce point, la plus grande partie des fibres contenues dans le funicule avaient dégénéré, quoique les tubes conservassent encore leurs cavités ainsi qu'un grand nombre de noyaux (*fig.* 17). Les autres coupes transversales du nerf ulnaire montraient que les fibres renfermées dans des funicules nombreux étaient pour la plupart normales. Les rares et légères exceptions qui se rencontraient dans un seul funicule appartenaient probablement toutes à l'une des branches cutanées qui quittent le nerf dans l'avant-bras. C'est d'après l'une de ces coupes que la figure 14 a été dessinée; elle représente les altérations initiales dans la dégénération des nerfs.

Nous voici maintenant en état d'énumérer les changements dégénératifs minutieux qui ont lieu dans les fibres nerveuses. Nous commencerons par les nerfs à myéline, avec la prévision que nous ne saurions distinguer les uns des autres les nerfs moteurs et les nerfs sensitifs; nous ne saurions non plus préciser les nerfs sensitifs qui se rendent respectivement aux corpuscules de Pacini, aux corpuscules du tact ou aux terminaisons dans l'épiderme. Pour le moment, il importe peu auquel des organes terminaux se rendent les nerfs si, comme nous le supposons, le point lésé est situé sur le cours d'un fascicule nerveux. En ce cas, la totalité des nerfs, au-dessous du point lésé, partageraient le même sort, quel que fût leur organe terminal. Cette manière de voir est certainement justifiée dans notre cas n° 1 par la destruction complète des

nerfs se rendant aux muscles, aux corpuscules de Pacini et aux corpuscules du tact dans la main, tous ces organes terminaux ayant dégénéré par suite de la destruction antérieure de leurs nerfs à un niveau supérieur dans le bras.

Nous avons traité les nerfs à myéline par la plupart des réactifs connus, mais nous allons diriger l'attention, d'une manière toute spéciale, sur ceux qui furent traités par l'acide osmique et teints par l'hématoxyline et le carmin. Les changements que nous allons tracer ont lieu en même temps dans plusieurs des éléments composant la fibre nerveuse, et ils ont une durée plus ou moins longue. Ils nécessitent ainsi un grand nombre de dessins illustratifs. Nous nous bornerons cependant à un nombre relativement restreint de dessins choisis avec soin que nous offrons comme types des périodes plus importantes seules. Ces dessins ont été tous faits à la chambre claire, et dans les exemples où les nerfs n'avaient pas un cours droit, nous avons enlevé les nerfs à la planche, et au moyen d'incisions faites avec jugement aux angles et aux courbures, il nous a été possible d'aligner les dessins, de façon à représenter dans la même planche plusieurs nerfs parallèles les uns aux autres.

Afin de donner un criterium pour les nerfs dégénérés, nous avons représenté, figure 1, un nerf parfaitement sain, situé dans un fascicule de nerfs en voie de dégénération. Plusieurs des nerfs voisins avaient deux fois son diamètre et possédaient des segments deux fois aussi longs, tandis que, d'un autre côté, plusieurs d'entre eux étaient plus petits dans toutes leurs dimensions.

La figure 2 montre les premières phases de la dégénération déjà assez avancées et caractérisées par des changements dans au moins quatre éléments, à savoir : 1° Dissociation du cylindre-axe ; 2° gonflement du protoplasma qui forme la couche externe (gaine de Schwann) et la couche interne de Mauthner (fig. 34, *pim*) ; 3° segmentation de la myéline ; 4° segmentation et reproduction du noyau segmentaire avec infiltration granuleuse de sa couche protoplasmique. L'ordre suivi par ces divers changements n'est pas toujours le même. Il varie plus ou moins, suivant l'ordre de fréquence des dégé-

nérations répétées, ainsi que nous l'expliquerons plus loin. Toutefois, l'ordre que nous donnons peut être accepté comme la règle générale.

D'abord, il y a destruction du cylindre-axe. Nous serons cependant forcés d'en remettre la description à plus tard, quand nous aurons achevé de donner la description de la destruction des autres éléments, à cause des difficultés spéciales inhérentes à cette partie de notre étude, et aussi parce que cet élément ne peut être étudié sur des préparations traitées par l'acide osmique, et parce que notre description différera essentiellement des résultats obtenus au moyen de recherches expérimentales. La priorité de destruction du cylindre-axe dans cette période initiale est indiquée sur la figure 14 préparée à l'acide osmique. Bien que les nerfs *ca* y montrent distinctement leurs cylindres-axes, les nerfs *dca* montrent tout aussi distinctement que les leurs ont disparu, tandis que les gaines de myéline restent encore intactes. C'est là une preuve que le cylindre-axe est détruit avant la dissociation de la myéline. Plus tard, nous en fournirons cependant une démonstration plus complète.

Passons maintenant au second élément, les couches protoplasmiques de Mauthner (Ranvier), l'une située entre la myéline et la gaine de Schwann, l'autre entre la myéline et le cylindre-axe. Pour le moment, nous ne ferons que suivre d'autres histologistes en faisant observer que le gonflement de la couche externe constitue l'un des premiers signes de la dégénération ; et nous pouvons même admettre avec eux que ces conditions résultent primitivement du gonflement de la couche externe de protoplasma. Ce gonflement est bien représenté dans sa première période, figure 13, en ce qui concerne la région du noyau segmentaire *sn*, et l'on peut comparer *b*, *c*, *d*, *e*, *f*, avec *a*, portion normale. A *d*, la myéline ne s'est pas encore fragmentée, quoique l'on y observe un gonflement considérable et du protoplasma et du noyau segmentaire à son intérieur, tandis qu'à *e*, on observe les premières indications de la fragmentation de la myéline. Cela nous amène à la considération des changements qui ont lieu dans le troisième élément, c'est-à-dire dans la myéline. Ces change-

ments sont connus depuis longtemps, puisqu'ils peuvent être facilement vérifiés sans préparation spéciale. Il est vrai que dans les préparations ordinaires montées en vernis ou en glycérine ils se dérobent à la vue, mais dans les préparations à l'acide osmique ils sont on ne peut plus distincts et démonstratifs, la substance blanche de Schwann, c'est-à-dire la myéline, étant colorée vivement en noir par l'acide osmique.

Nous voyons donc la myéline, après la destruction préalable du cylindre-axe et l'altération du protoplasma environnant, se fragmenter en segments, en cônes ou en cylindres de longueur inégale (*fig.* 13). Nous pouvons nous dispenser de traiter ici de la question des incisures de Schmidt qui sont censées déterminer la fission ; il suffira de constater qu'elle a lieu dans la lèpre comme ailleurs et qu'elle n'est point due à une action mécanique des aiguilles employées. La myéline se divise d'abord en des portions cylindriques longues ; la division se continue sur celles-ci jusqu'à ce qu'elles soient réduites en fragments nombreux, dont les uns deviennent ovalaires ou arrondis selon des lois naturelles bien connues. Toutes les phases de cette division sont bien représentées en figure 2, qui n'a pas besoin d'une description spéciale. On remarquera que les globules de myéline sont plus ou moins entourés d'une zone incolore, mais nous n'avons pu nous convaincre si elle consistait en une portion claire du protoplasma ou en une substance liquide de la même nature que celle que contiennent les cellules vacuolées. Nous nous bornons donc à enregistrer le phénomène, n'en ayant trouvé aucune note dans les travaux que nous avons consultés. Cette zone forme un contraste frappant avec le protoplasma granuleux que l'on rencontre si souvent dans cette période, et elle se voit surtout bien dans les préparations teintes par l'hématoxyline.

Pendant que le protoplasma se gonfle et que le quatrième élément, le noyau segmentaire se gonfle et se prolifère, la myéline, au contraire, se réduit en quantité par l'effet de la résorption, et les globules en deviennent et plus petits et moins nombreux (*fig.* 3 et 4). Un point spécial à l'égard de cette

résorption paraît avoir échappé à nos prédécesseurs, et, en effet, il ne peut être observé que sur une certaine longueur de nerf, renfermant plusieurs segments interannulaires, comme, par exemple, celle qui a fourni la figure 3, qui avait huit segments, bien que nous n'en ayons dessiné que quatre. Ce point, c'est la disparition préalable des globules de myéline des extrémités des segments, c'est-à-dire au voisinage des constrictions, tandis qu'ils persistent près du centre du segment, ou en d'autres mots, près du noyau segmentaire ou de l'endroit autrefois occupé par celui-ci. Nous ne saurions dire si cela résulte d'une résorption plus forte aux extrémités qu'au centre du segment, ou si c'est causé par la gravitation des globules de myéline vers le centre, la résorption étant égale partout. Nous ne faisons que noter ce phénomène, qui nous met à même de reconnaître dans cette période le nombre de segments dans une portion donnée de fibre nerveuse, quand même les constrictions interannulaires ont été oblitérées ou rendues méconnaissables, et que, le noyau segmentaire ayant proliféré, ses descendants sont éparpillés par toute la fibre.

Nous arrivons enfin au quatrième élément, le noyau segmentaire, chez lequel ont lieu les changements les plus intéressants de tous ceux qui s'observent dans le système nerveux. Les dimensions et les relations normales de cet élément sont données, pour la facilité de la comparaison, sur figure 1, et aussi sur figure 13, *a*, ce qui rend superflue la description de son histologie normale. Les premiers changements que l'on observe consistent en un certain gonflement et une certaine limpidité que l'on peut reconnaître en comparant *a*, figure 13, à *b*, *c*, *d*, *e*, *f*, de la même figure, qui montrent différentes phases de gonflement interposées entre le noyau normal (*a*, *fig.* 1 et 13), et le noyau fort gonflé (*a*, *fig.* 2), lequel avait autrefois les mêmes dimensions que *a*, *fig.* 13, mais qui est devenu deux fois aussi gros que ceux-ci, et qui laisse voir deux gros nucléoles fort distincts à son intérieur.

La figure 2 peut être regardée comme un exemple démonstratif fort rare et d'une clarté presque diagrammatique. Si le

malade eût vécu un peu plus longtemps, le noyau *a*, figure 2, se serait divisé en deux, suivant des lois déjà connues. On voit cette phase à *b*, noyau segmentaire du même nerf, et dans le segment voisin d'*a*. Deux noyaux sont résultés de la fission du noyau segmentaire primitif à *b*, et ces deux noyaux se trouvent actuellement à une certaine distance l'un de l'autre. Si le processus avait continué, nous aurions vu une nouvelle fission dans chacun des deux noyaux à *b*, et, en effet, c'est ce que nous trouvons à *c*, où quatre noyaux occupent la place occupée jadis par le noyau segmentaire, et plus tard par ses deux descendants. Dans cet exemple, les quatre noyaux sont tout près les uns des autres, et l'on ne peut prédire jusqu'où le processus de division peut être poussé [1], car les noyaux qui en résultent se déplacent dans l'intérieur du tube nerveux, où ils sont dispersés par l'action du protoplasma. Lorsqu'on les trouve placés irrégulièrement (*fig.* 3, 4 et 5), il est impossible de préciser les segments qui leur ont donné naissance, et, puisque, avant que le segment interannulaire n'ait atteint le dernier terme de la dégénération, ces noyaux en quittent définitivement l'intérieur, il devient presque impossible de limiter ou d'observer la reproduction chez les descendants du noyau primitif segmentaire.

Cette préparation démontre que l'ordre des événements n'est pas strictement fixé. Ainsi, bien que *a* (*fig.* 2) ne se soit pas encore divisé en deux, son noyau voisin d'un côté, *b*, s'est divisé en deux, tandis que son voisin de l'autre côté s'est déjà divisé en quatre. Personne, que nous sachions, n'a jusqu'à présent insisté sur ce manque de régularité, que du reste on ne peut observer que sur des fibres d'une longueur considérable, et c'est pour cette raison que nous offrons des dessins de portions de nerfs longues, différant en cela de nos prédécesseurs, lesquels, s'ils ont pu préparer des portions longues, ce qui est fort difficile à faire sans les

[1] Dans une recherche subséquente sur la dégénération des nerfs dans la gangrène, nous avons trouvé une fibre nerveuse dans laquelle, au centre de trois segments, chaque noyau segmentaire avait produit jusqu'à quatorze noyaux. Ils étaient disposés en groupe, et ainsi il n'y avait pas lieu de s'y méprendre.

casser lorsque les nerfs sont á moitié dégénérés, ne les ont pas en tous cas reproduites dans leurs dessins.

Il y a lieu de conclure que, dans le nerf représenté dans figure 2, la segmentation de la myéline avait précédé tous les changements dont le noyau segmentaire est le théâtre, comme c'est évidemment le cas en figure 13. Il n'en est cependant pas toujours ainsi. Si nous nous rapportons à figure 12, dessin d'un nerf régénéré, nous verrons que chez deux de ses segments le noyau segmentaire s'est divisé, tandis que la myéline est restée entière, car ce que l'on observe dans le segment foncé plus âgé n'est probablement autre chose que des cassures causées par la traction mécanique des aiguilles employées pour la dissociation.

Cette tendance à se diviser du noyau segmentaire n'est pas seulement propre à la lèpre. Ranvier figure un phénomène semblable dans le segment terminal du bout central d'un nerf divisé dans le cours d'une lésion expérimentale. Cela n'explique pourtant pas cette apparence dans la lèpre, car nous le trouvons (*fig.* 12) dans deux segments du même nerf, et nous l'aurions pu trouver dans d'autres segments ; mais nous n'avons conservé de ce nerf que ce seul fragment. Ces deux segments étaient séparés par un segment plus jeune que les deux autres, où l'on ne voyait aucun changement pareil, et tous les changements dont il s'agit avaient eu lieu dans un nerf qui se régénérait, et qui pouvait avoir subi à plusieurs reprises les changements de dégénération et de régénération.

Ce nerf avait aussi ceci de particulier, que les trois segments qui se régénéraient étaient d'âge différent, à en juger d'après leurs dimensions. Il est donc probable que l'explication de Ranvier est erronée, quoique nous n'ayons pas la prétention d'en substituer une autre. Ce n'est là qu'un exemple de plus de ce que nous avons déjà dit, c'est-à-dire que les phénomènes observés dans la lèpre doivent servir de contrôle aux conclusions tirées de lésions expérimentales. Quoi qu'il en soit, nous désirons seulement montrer que les changements qui ont lieu dans le noyau segmentaire ne suivent pas toujours un cours identique ou régulier dans la même

fibre ou dans différentes fibres, mais que cependant les apparences, vues sur figure 2, représentent la règle générale chez les fibres qui dégénèrent pour la première fois.

Nous arrivons maintenant à l'infiltration granuleuse qui paraît avoir lieu dans la couche protoplasmique dans laquelle s'enfonce le noyau segmentaire. C'est là un phénomène qui, selon nous, devrait être considéré dans le même connexus que les changements rencontrés dans les couches protoplasmiques de Mauthner, mais par respect pour les autres histologistes, nous l'avons remis jusqu'ici, parce que cela nous mène dans des controverses.

On sait que Ranvier envisage le segment interannulaire, qu'il fut le premier à découvrir, comme l'homologue de la cellule adipeuse, dans laquelle la matière adipeuse correspondrait à la myéline, le protoplasma à la couche externe de Mauthner, le noyau de la cellule adipeuse au noyau segmentaire, et la paroi de la cellule adipeuse à la membrane ou à la gaine de Schwann. Or, nous avons déjà publié une recherche sur la condition de la cellule adipeuse, et nous croyons avoir prouvé incontestablement que la paroi de la cellule adipeuse n'a point d'existence réelle. S'il en est ainsi, que devient son homologue, la gaine de Schwann? Nous hésitons à nous prononcer là où nos efforts les plus opiniâtres n'ont mené qu'à des résultats négatifs ; nous dirons cependant que nous n'avons pu établir aucune ligne de démarcation entre la gaine de Schwann et la couche externe protoplasmique de Mauthner. En eussions-nous trouvé, nous aurions certainement réclamé pour cette gaine avec son noyau enfoncé dans une couche protoplasmique, les caractères d'une cellule endothéliale, double chez certains poissons, comme il a été démontré par Ranvier, entourant l'homologue véritable de la cellule adipeuse dont la substance adipeuse, le protoplasma et le noyau seraient alors représentés respectivement par la myéline, les couches protoplasmiques de Mauthner, et, comme noyau, par le cylindre-axe.

Nous énonçons ces vues pour expliquer la manière de voir qui nous fait traiter du protoplasma autour du noyau segmentaire comme de quelque chose séparé du reste du protoplas-

ma segmentaire. Nous avons déjà indiqué que les changements rencontrés dans cette petite portion particulière du protoplasma ne consistaient pas seulement en un gonflement, mais qu'il s'y ajoutait une infiltration granuleuse de sa substance, qui ne devient visible que par le traitement à l'acide osmique suivi par le picro-carmin.

Les histologistes ne sont point d'accord sur la question de savoir si cette condition granulo-graisseuse doit être envisagée comme une condition normale chez l'homme. Personne ne conteste l'existence des granules protéides si communs dans le protoplasma, mais quelques-uns, tout en admettant la présence de granules graisseux à l'état normal dans le protoplasma qui entoure le noyau segmentaire dans les nerfs de grenouille, nient que ces granules existent normalement chez les mammifères. Quant à nous, nous n'avons jamais manqué de trouver ces granules graisseux, qui se colorent en brun par l'acide osmique, dans le protoplasma, dont il s'agit, dans les nerfs provenant de nos lépreux qui nous paraissaient parfaitement sains.

Dans les fascicules en voie de dégénération, ces granules se multiplient, et se constituent en boules ou en amas de boules qui semblent persister après que la myéline tout entière y a été résorbée. Il y a cependant une autre explication ou un autre mode d'origine de ces boules granuleuses, qui jusqu'ici n'a pas été même soupçonné, et que nous n'aurions jamais découvert si ce n'eût été certaines recherches que nous avons faites portant sur les modifications du cylindre-axe des nerfs altérés dans la gangrène. Nous eûmes alors le bonheur de trouver des terminaisons de cylindres-axes dans la zone gangrénée. Ces terminaisons subissaient à la fois une désintégration granuleuse et un gonflement interne, par la formation d'une substance claire qui donnait à la terminaison une apparence de vacuolation semblable à celle qui a lieu dans des cellules malades. Ces terminaisons granuleuses et vacuolées se continuaient plus haut avec un cylindre-axe sain, hyalin, et capable de se colorer, dont elles ne s'étaient point séparées comme d'habitude. A peu de distance de ces terminaisons granuleuses on rencontrait des petites masses globuleuses ou

ovalaires qui présentaient précisément les mêmes apparences granuleuses et vacuolées que les terminaisons elles-mêmes. C'étaient, à n'en point douter, des portions de cylindre-axe dissocié qui étaient en train de subir indépendamment le même genre de désintégration. Elles ne se colorent point par les réactifs ordinaires, mais lorsqu'on les traite par un excès d'acide osmique elles offrent l'aspect que reproduisent exactement les fig. 5, 6, 8, et 9, *ca*. La plupart des boules que l'on y aperçoit sont sans contredit les restes de cylindres-axes disparus.

Les boules granuleuses particulières, qui se développent au dedans des fibres de Rémak (fig. 21), sont probablement dues à des conditions semblables, et elles font penser à un élément quelconque analogue au cylindre-axe à l'intérieur de ces fibres.

Bien entendu, on ne peut tracer la connection des boules granuleuses avec le cylindre-axe que dans des préparations à l'acide chromique de nerfs colorés.

La duration persistante de ces boules granuleuses après la disparition de tous les autres éléments du nerf défunt, et en face de nerfs jeunes et en voie de régénération, est bien montrée sur figures 8 et 9, *ca*. Au bout du compte, elles disparaissent, elles aussi, par la voie de la résorption. Étudiées sur des préparations faites à l'acide osmique, on voit les boules granuleuses d'un noir intense devenir peu à peu moins foncées, par suite de résorption graduelle des granules qui se colorent, tandis qu'il reste toujours sur place une substance transparente, laquelle, après la disparition complète des granules, n'a plus l'air que d'un cercle transparent qui ne tarde pas à disparaître.

A mesure que les nerfs dégénèrent, leur lumière se rétrécit, et on observe la déposition d'une couche de tissu gélatineux à leur extérieur. Ainsi la destruction des fibres nerveuses composant un fascicule n'amène point pour le fascicule une diminution de son diamètre, puisque la perte occasionnée par la résorption de la myéline et par l'affaissement conséquent du nerf est compensée par la substance gélatineuse sus-men-

tionnée. Nous ignorons si cela a été observé et noté par d'autres observateurs dans les lésions expérimentales des nerfs faites sur les animaux. Nous n'avons pas vu non plus que l'attention ait été fixée sur le rapport normal du tissu gélatineux (tissu fibreux blanc) au même tronc nerveux à différents endroits, rapport qui pourrait expliquer sa présence dans certains lieux de prédilection et sous des conditions spéciales des nerfs dans la lèpre.

Nous avons observé que, dans les nerfs profonds, tel que l'ulnaire dans l'avant-bras, il y a peu ou point de tissu gélatineux entre les fibres nerveuses contenues dans le funicule (*fig.* 14), tandis que les mêmes funicules arrivés aux doigts en possèdent une quantité considérable interposée entre les différentes fibres nerveuses, comme cela se voit sur figure 20, qui représente un funicule sain pris de notre cas léger de lèpre. La figure 14, provenant de la même malade, peut être acceptée comme représentant avec fidélité la condition normale des nerfs profonds à l'égard du tissu gélatineux, car, bien que quelques tubes soient déjà entrés dans la période initiale de dégénération, ils ne sont pas encore affaissés, et ainsi il n'y a pas besoin de tissu gélatineux pour remplir un vide. Les lamelles du tissu péri-funiculaire *pt* sont encore normales en ce qui regarde la quantité, de même que le tissu interfuniculaire *ift*, lequel est toujours peu abondant et composé de fibres excessivement déliées.

La figure 16 reproduit une portion du même nerf dans la même région, provenant de notre cas extrême. Les fibres nerveuses ont disparu pour la plupart, à la suite de luttes régénératives prolongées. Le tissu péri- et interfuniculaire est resté normal, mais la place des nerfs est occupée par des bâtons de tissu gélatineux, quelquefois solides. (Voyez *tg*, où il n'y a plus aucun tube nerveux, *f*, où une ouverture étroite démontre la persistance du tubule nerveux, et *e*, où il existe encore des noyaux.) A d'autres endroits où l'on trouve des nerfs jeunes en voie de régénération, *i*, la différence de grosseur entre ceux-ci et leur prédécesseur est compensée par des couches gélatineuses.

L'apparence granuleuse des coupes transversales du tissu

gélatineux que l'on observera dans le dessin n'est autre chose qu'une reproduction plus ou moins bien réussie du fractionnement longitudinal produit dans ce tissu par l'acide osmique.

La figure 19 représente, sous un grossissement relativement faible, une coupe à travers la branche dorsale du nerf ulnaire, le même que nous avons déjà montré sur figure 14, mais deux centimètres plus bas. L'on y observe entre les funicules et autour d'eux une déposition de cellules lépreuses. L'on y observe aussi, ce qui mérite toute notre attention, que dans cette période de la maladie, les dépôts gélatineux n'occupent pas seulement l'espace au-dedans du tissu péri-funiculaire laissé vide par la disparition des nerfs dégénérés, mais qu'ils causent également un épaississement notable du tissu péri-funiculaire et qu'ils forment des masses et des couches de consistance tendineuse à divers endroits entre les funicules, de façon à rendre presque impossible la dissociation des fibres. Nous n'y avons pu constater aucune diminution des espaces intra-funiculaires, bien que l'on ne trouve sur figure 17 que deux fibres nerveuses là où existait autrefois un gros fascicule, à la place duquel on trouve seulement du tissu gélatineux, soit creux, soit solide, qui comble le vide laissé par les nerfs dégénérés.

Dans les fibres dissociées en voie de dégénération ou de régénération, nous avons éprouvé une grande difficulté à distinguer la gélatine du protoplasma lorsque nous nous servions du réactif colorant devenu classique, c'est-à-dire le picro-carminate d'ammoniaque, qui colore de même les deux substances. Lorsque, cependant, la préparation devait être examinée tout de suite, nous avons trouvé dans l'hématoxyline un auxiliaire précieux. Il est vrai qu'avec l'acide osmique l'hématoxyline ne donne pas de préparations persistantes. Elle colore diversement le tissu gélatineux et le protoplasma (*fig.* 4, 6, 8 et 9), mais les éléments nucléaires des nerfs traités par l'acide osmique deviennent tellement noirs au bout de quelques mois qu'il est impossible de les distinguer de la myéline. Par suite de la coloration différente prise par la gélatine et le protoplasma traités par l'hématoxyline, on voit sans peine, dans

les nerfs dégénérés, les dimensions ou la lumière de la cavité, lorsque celle-ci persiste entourée de tissu gélatineux, ainsi que la position des portions de protoplasma ou de la substance claire qui lui ressemble, soit autour des globules de myéline, soit autour des éléments nucléaires (*fig.* 4).

Le nerf qui est représenté sur figure 4 appartient à une période de dégénération ou de résorption bien plus avancée que les deux nerfs précédents. La myéline a disparu en grande partie, et elle n'y constitue plus l'objet principal. Les portions claires, globuleuses de protoplasma sont devenues très distinctes, et elles contiennent souvent des gouttelettes de myéline. On trouve aussi un grand nombre de noyaux, entourés en bien des cas de protoplasma, et répondant ainsi au type de la cellule individuelle.

Ranvier explique la présence de tant de corps cellulaires au-dedans d'un tube nerveux dégénéré par la supposition que, dans ses lésions expérimentales, les cellules migratrices soient entrées par l'extrémité coupée du segment ou de la gaine de Schwann. Nous avons déjà fait remarquer que cette explication ne peut s'appliquer à la lèpre, où le nerf n'a jamais été sectionné. Vu la multiplication sans cesse renouvelée qui a lieu dans ces corps nucléaires, il serait parfaitement inutile de réclamer la présence des cellules migratrices afin d'expliquer le grand nombre de noyaux ou de cellules à noyaux qui se rencontrent à l'intérieur du tubule en voie de dégénération active. Voici encore un point où la dégénération des nerfs dans la lèpre doit contrôler les résultats des lésions expérimentales.

Quoique les corps cellulaires dont il s'agit ici ne doivent pas être appelés cellules migratrices, si l'on comprend sous ce nom des cellules venues de l'extérieur du tube, nous croyons néanmoins qu'ils partagent les caractères et les fonctions des cellules migratrices, ou, en d'autres mots, que la prolifération des cellules fixes a résulté ici, comme elle résulte ailleurs, de la production de cellules embryonnaires ou migratrices. Ranvier a démontré que ces corps se déplacent dans le tube. Nous croyons, pour notre part, et ce serait là un point encore plus important, qu'ils abandonnent d'eux-

mêmes le tube nerveux dégénéré. C'est la seule explication que nous puissions donner du fait que, dans une période subséquente de dégénération, les tubules sont entièrement vides de noyaux, les nerfs n'étant plus représentés que par une fibre solide gélatineuse qui ne possède ni lumière, ni noyaux (*fig.* 17 et 18). Il est évident, puisque les noyaux nombreux ont disparu entièrement des fibres nerveuses, qu'ils ont été résorbés où qu'ils ont émigré ailleurs. Il n'y a aucune évidence d'une phase quelconque de résorption dans une seule de ces cellules ou de ces noyaux; nous sommes donc forcés d'admettre l'hypothèse de la migration, et de leur prêter les caractères des cellules migratrices.

La première phase, après celle vue sur figure 4, qui mérite de fixer notre attention est celle où la fibre nerveuse dégénérée ne possède plus de globules de myéline à son intérieur, mais où elle montre à des intervalles plus ou moins réguliers des noyaux ovalaires attachés à une petite quantité de protoplasma contenant quelques globules granuleux colorés en noir par l'acide osmique. On voit cela sur figure 5, quoique malheureusement le picro-carmin ne fasse pas bien ressortir la distinction entre ce qui est tissu gélatineux et ce qui est protoplasma. Cette distinction ressort mieux sur figure 6, où le nerf coloré par l'hématoxyline peut être envisagé comme une fibre dégénérée qui est sur le point de commencer le travail de la régénération. Elle se trouve en effet à mi-chemin entre la dégénération et la régénération, et elle porte en soi les caractères des deux périodes, c'est-à-dire qu'elle renferme des boules granuleuses et des noyaux en bâtonnet.

Arrêtons-nous ici un instant pour considérer une particularité importante que nous croyons être les premiers à signaler. Dans les nerfs en voie de dégénération, les noyaux qui résultent de la segmentation semblent toujours être plus ou moins arrondis ou de forme ovalaire. Dans les nerfs qui se régénèrent, les noyaux sont au contraire toujours allongés en forme de bâtonnet (*fig.* 9), et ils sont quelquefois même d'une longueur relativement considérable. Nous n'entendons pas dire que les noyaux ovalaires disparaissent et que les noyaux

allongés leur succèdent tout d'une pièce. Il se peut bien que ce soient les mêmes éléments altérés par la compression des parois du tubule nerveux, dont le calibre diminue progressivement pendant la dégénération, et forcés de prendre peu à peu la forme allongée. Quoi qu'il en soit, les deux formes semblent caractériser les deux conditions de dégénération et de régénération, et lorsque l'une succède rapidement à l'autre, on peut observer les deux genres de noyaux à la fois dans le même tube nerveux (*fig.* 8).

Avant de conclure la question de la dégénération des nerfs, étudiée sur les préparations dissociées qui font voir les nerfs sur une certaine longueur, disons quelques mots sur les phases initiales vues dans des coupes transversales, où l'on peut observer le rapport des tubes qui se dégénèrent avec les autres parties du même funicule. Cette phase initiale est bien montrée dans le funicule dessiné sur figure 14, et provenant du nerf à environ 2 centimètres au-dessus du point où la branche dorsale cutanée le quitte. Cette branche cutanée s'était épaissie et avait été comprimée par une déposition de cellules lépreuses et de tissu gélatineux (*fig.* 19).

Nous supposons que le funicule que nous allons étudier se continue avec les funicules dégénérés vus sur figure 19 ou avec quelques-uns d'entre eux, parce que plusieurs des fibres nerveuses qu'il renferme sont en train de subir les phases initiales de la dégénération, quoiqu'il n'y ait ni épaississement ni déposition de cellules lépreuses ou de tissu gélatineux autour d'aucun funicule à ce niveau. Au niveau de la portion épaissie de la branche dorsale (*fig.* 19), les nerfs sont pour la plupart complètement dégénérés, et quelques-uns (*fig.* 17) sont remplacés par des fibres ou des cylindres gélatineux solides. La conclusion naturelle à en tirer, c'est que les phases premières de dégénération, vues en figure 14, sont en continuité et en dépendance avec la dégénération complète qui a eu lieu 2 centimètres plus bas. De l'autre côté, il faut tenir compte de l'opinion d'observateurs nombreux, que la dégénération ne s'étend pas dans un nerf sectionné plus haut que la première constriction annulaire au-dessus de la lésion.

La coupe dessinée sur figure 14 est au moins 50 segments interannulaires au-dessus du point comprimé de la branche dorsale vue sur figure 19. Nous éprouvions d'abord une perplexité naturelle à nous rendre compte de ces signes de dégénération observés à une telle distance du point lésé; mais nous avons eu récemment des preuves non douteuses que si la non-continuité de la dégénération est la règle suivie dans les cas de lésion expérimentale, elle ne l'est certainement pas dans les lésions non traumatiques chez l'homme. Nous avons examiné, il n'y a pas longtemps, les nerfs d'un cas de gangrène de la jambe où, après bien des rechutes, une ligne de démarcation s'était enfin formée au-dessus de laquelle la jambe avait été amputée. Sur des portions des nerfs entamés, tant au-dessus qu'au-dessous de la ligne de démarcation que l'on voyait aussi distinctement sur le nerf que sur la peau, à une distance de 2 1/2 centimètres de celle-ci, nous avons trouvé, après traitement préalable par l'acide osmique et l'acide chromique, un grand nombre des nerfs dans un état de dégénération active. Ainsi, quelle que fût la règle suivie dans la dégénération due aux lésions expérimentales, dans notre cas de gangrène la dégénération s'était étendue à une distance considérable, quoique nous ne fussions pas en état de préciser cette distance au-dessus du point lésé.

Cette preuve précieuse de l'étendue de la dégénération des nerfs dans une autre maladie confirme donc notre manière d'envisager les phases initiales de dégénération vues sur figure 14, c'est-à-dire qu'elles sont les conséquences de la dégénération plus avancée qui a eu lieu 2 centimètres plus bas, dans le même nerf. D'autres coupes nous ont montré que la dégénération ne s'étendait pas beaucoup plus haut.

L'absence du cylindre-axe dans les fibres *dca* démontre que l'opinion de Ranvier, suivant laquelle le cylindre-axe ne dégénérerait point du côté central d'une lésion, aura probablement besoin d'être modifiée, au moins en ce qui concerne les lésions non-traumatiques.

Nous voici arrivés au terme de la dégénération des nerfs sans myéline. Nous avons vu que si le processus s'accomplit sans arrêt, il se termine en laissant à la place de la fibre nerveuse détruite une fibre solide de tissu gélatineux. Voyez figure 18, provenant de notre cas extrême; figure 17, provenant de notre cas léger; et figure 23, provenant de notre cas initial de lèpre.

Il est cependant rare que la dégénération procède ainsi sans interruption jusqu'à sa période ultime. En général, pendant la première période et avant que la cavité du tube ne soit remplie par du tissu gélatineux, un travail de régénération se prépare. Nous en avons un exemple en figure 6, où l'on voit, à la partie supérieure ou centrale du tube *a*, les boules granuleuses et les noyaux qui appartiennent au processus de dégénération qui vient de se compléter. Ces boules et ces noyaux deviennent cependant plus rares à mesure que nous descendons le tube, et à son extrémité périphérique *b*, on ne voit sur une distance assez considérable aucun noyau, et il ne s'y trouve qu'une ou deux petites boules granuleuses. En même temps, d'après l'allongement de la plupart des noyaux que l'on voit au dedans de la cavité encore persistante, il est évident que la régénération est sur le point de commencer. La figure 8 représente un nerf en voie de régénération, où l'on observe toutefois une grande quantité de boules granuleuses et de noyaux résultant de la dégénération antécédente, qui n'ont pas encore été résorbés. Cette condition est fréquente dans les lésions expérimentales, et elle a été notée par d'autres histologistes.

On voit, sur figure 8, un segment grêle au milieu d'un amas de boules granuleuses et de noyaux *a*, qui se continue plus haut avec une série de segments jeunes, dont deux, à côté l'un de l'autre dans le même tube, s'observent à *d*. C'est là également une condition fréquemment rencontrée dans les lésions expérimentales, où l'on peut voir, selon Ranvier, plusieurs rangées de fibres en voie de régénération incluses dans le même tube; mais la figure 8 est le seul exemple de ce genre que nous ayons trouvé dans la lèpre sur plusieurs centaines de préparations dissociées.

La première phase distincte de régénération est vue sur figure 7. On n'y voit qu'un seul segment à myéline, *m*, qui est en train de se développer dans une fibre nerveuse d'une longueur considérable, laquelle ne possède point d'autre segment à myéline dans tout son cours. Il est très singulier (et nous croyons qu'on ne l'a point remarqué jusqu'ici) qu'un segment se développe loin d'autres segments; l'on observe toutefois un nombre considérable de noyaux en forme de bâtonnet avec du protoplasma adhérent, comme si c'était une préparation pour une régénération continue. On dirait même, d'après le nombre et la position des noyaux, qu'ils allaient former deux fibres ou même davantage dans un même tube.

La figure 9 représente une phase plus avancée où l'on voit plusieurs segments jeunes se développer à la suite l'un de l'autre, en formant probablement suite avec la portion supérieure saine du nerf. Là aussi nous voyons un segment *f*, qui se développe séparément, et qui laisse entre lui et les autres segments un espace *e*, qui pourrait contenir au moins un segment, mais qui n'est occupé que par trois noyaux en bâtonnet.

Ce développement séparé de segments nous semble surtout important, parce qu'il fournit l'explication d'une condition que nous avons rencontrée fréquemment dans nos préparations, et qui serait autrement inexplicable (*fig.* 10, 11, et 12); c'est-à-dire que plusieurs segments différant de diamètre, de longueur, et probablement aussi d'âge se succèdent irrégulièrement et sans aucune espèce d'ordre. La figure 10 est un nerf qui se régénère, pris de notre cas extrême. Deux segments sont bien développés, et sains selon toute apparence; mais ils sont séparés l'un de l'autre et des autres portions intactes du nerf par un grand nombre de segments jeunes et grêles, qui paraissent tous, à en juger d'après leurs dimensions, être du même âge. Ce nerf avait, en outre, encore six segments de même grandeur faisant suite avec *g*, que nous n'avons pas cru nécessaire d'inclure dans le dessin.

La figure 11, provenant de notre cas léger, est un exemple frappant de la même irrégularité. Les deux segments plus

âgés et plus gros, *b* et *f*, y dégénèrent ou sont prêts à dégénérer; *d*, *e*, et *g*, semblent être à moitié développés et parfaitement sains, tandis que *c*, segment fort petit, qui n'est que dans la période initiale de son développement, s'interpose entre *b* et *d*.

Les exemples précédents peuvent être acceptés comme des types assez précis de l'irrégularité par rapport aux dimensions et à la position relative des segments. On ne rencontre guère deux fibres qui se ressemblent. Parfois dans une fibre longue composée de segments grêles et jeunes, on ne trouve qu'un seul segment adulte; d'autres fois, on ne trouve, au contraire, qu'un seul segment grêle dans une fibre longue dont tous les autres segments sont gros et paraissent normaux. Quelles que soient ses dimensions, chaque segment est complet en soi, et il montre son noyau segmentaire, ainsi que l'étranglement annulaire entre lui et les segments voisins.

A l'exception des nerfs entièrement dégénérés des périodes avancées, et des nerfs sains des périodes initiales, les nerfs irréguliers dont il vient d'être question constituent l'objet qui saute le plus aux yeux, s'il n'est pas le plus fréquent dans nos préparations. Ce n'est pas seulement le manque de régularité, mais aussi les gros segments noirs au milieu d'un faisceau de fibres dégénérées, qui arrêtent l'œil.

La fibre vue sur figure 11 se trouvait presque entièrement à l'intérieur d'un faisceau de nerfs dégénérés et de fibres gélatineuses qui la protégeaient contre une tension excessive ou une dilacération de la part des aiguilles employées pour dissocier. On ne peut donc attribuer l'aspect irrégulier de la myéline à des lésions mécaniques. De plus, il est évident que les segments *b*, *f*, sont en train de se rétrécir dans le sens de leur longueur. Ce retrait ou ce raccourcissement est plus net dans *f*, segment qui est non seulement plus court que ses voisins plus jeunes et plus grêles, mais qui se raccourcit irrégulièrement à ses deux extrémités, la moitié du côté d'*e*, plus rapidement que celle du côté de *g*, comme cela est prouvé par la position éloignée du noyau du point central du segment. Suivant nous, c'est ce retrait du segment *b* qui permet au

segment court et grêle *c* de s'interposer entre *b* et *d*, de s'allonger au fur et à mesure que *b* se raccourcit, et d'occuper enfin un intervalle et une position semblables à ceux occupés respectivement par *d*, *e*, et *g*.

L'étude des fibres nerveuses en figure 10 et 11, ainsi que d'autres fibres dans nos préparations, justifie la supposition que des segments irréguliers peuvent résulter de deux causes; d'un côté, d'une différence dans la croissance des segments individuels, et de l'autre côté, de l'interposition de segments plus jeunes à la place de segments plus âgés qui se rétractent et se résorbent (*fig.* 11).

Or, il est probable également que la dégénération des nerfs se fait de deux manières différentes, premièrement par une dissociation ou une fragmentation complète de tous les éléments (*fig.* 2 et 3), et secondement par une résorption lente et graduelle (*fig.* 11). Le premier mode, actif, aigu, caractérise la dégénération d'une fibre nerveuse pour la première fois, lorsque tous les segments se fragmentent ensemble et complètement; le second, lent, chronique, accompagné d'un manque général de vitalité, caractérise les cycles subséquents de dégénération dans des fibres déjà plus d'une fois dégénérées et régénérées.

De même qu'il existe deux modes de dégénération et deux explications des phénomènes qui se présentent, de même il peut y avoir deux causes de dégénération : la première, agissant dans la forme aiguë, et consistant en une pression excessive exercée sur un funicule, sur laquelle nous reviendrons plus tard en détail; la seconde, consistant en un manque de vitalité comparable à ce qui fait succomber une cicatrice ancienne, sans cause apparente, pendant que la peau environnante se conserve intacte. Il est fort probable que c'est là l'explication des apparences vues sur figure 12, qui nous offre trois segments de grandeur inégale, et où on n'observe de sain que le noyau segmentaire de la fibre centrale et plus petite, tandis que les noyaux des segments voisins se fractionnent inégalement en deux et en trois noyaux.

Il n'a été question jusqu'ici que de préparations à l'acide osmique, lesquelles nous mettaient dans l'impossibilité de

tracer les changements qui pouvaient avoir eu lieu dans les cylindres-axes, grâce à l'opacité de la myéline noircie. Ces changements sont peut-être plus importants que tous ceux que nous avons jusqu'ici étudiés, et il existe malheureusement parmi les histologistes une différence d'opinion à leur égard qui en complique l'étude. Toutes les recherches antérieures portant sur les changements qui ont lieu dans cet élément, ont été faites au moyen de sectionnement des nerfs des animaux vivants. Soit que l'opération ait modifié les phénomènes, soit que ces phénomènes n'aient pas toujours été suivis ou interprétés avec soin, ces phénomènes, qui ne s'accordent pas les uns avec les autres, s'accordent encore moins avec ceux qui s'observent dans la lèpre et dans la gangrène, qui sont identiques entre eux par rapport au cylindre-axe.

Dans les lésions expérimentales, on était naturellement amené par le sectionnement du nerf à considérer séparément l'état du cylindre-axe dans les portions centrales et périphériques du nerf. A l'égard de la portion périphérique, tous les observateurs paraissent maintenant d'accord sur ce point, que le cylindre-axe se divise en des fragments qui ressemblent à des noyaux allongés. Quant à nous, nous n'avons pu trouver dans les portions détruites des nerfs de lépreux, des preuves suffisantes pour justifier une opinion là-dessus. Nous devons cependant admettre que, dans les centaines d'exemples de fibres dégénérées que nous avons examinées, nous n'avons trouvé nulle part, à l'exception des boules granuleuses déjà mentionnées, des preuves distinctes de la persistance de portions du cylindre-axe. Nous ne saurions dire si cela résulte de la résorption des fragments ou de l'impossibilité de les reconnaître avec précision, parce qu'ils avaient emprunté l'aspect de noyaux.

Si nous passons à la considération de l'état du cylindre-axe dans la portion centrale du nerf sectionné, nous trouverons que l'on a là-dessus les opinions les plus diverses. Hjelt, Eichhorst, Neumann et Engelmann pensent que le cylindre-axe de la portion centrale se divise sur un trajet court de la même manière que dans la portion périphérique. Ranvier, cependant, qui fut le premier à démontrer que la portion pé-

riphérique du cylindre-axe se divise en fragments, insiste sur le fait que, dans la portion centrale, le cylindre-axe est non seulement entier, mais que dans le bout central du segment même par lequel a passé le scalpel, le cylindre-axe s'hypertrophie et montre une striation dans le sens de sa longueur, comme s'il se composait d'un faisceau de fibrilles plus petites. La myéline peut quitter le segment interannulaire sectionné, mais le cylindre-axe persiste, remplissant dans plusieurs endroits l'espace tout entier au dedans de la gaine de Schwann, qui contenait autrefois de la myéline.

La description que nous allons faire de l'état du cylindre-axe du côté central d'une lésion, dérive spécialement, pour plus d'exactitude, d'un cas de gangrène, où nous avions l'avantage d'un point distinct, ou plutôt d'une ligne de destruction, d'où nous pouvions mesurer les changements qui s'étaient opérés. Cette description peut s'appliquer sans réserve à nos cas de lèpre, avec la seule différence que, tandis que dans la gangrène toutes les fibres d'un tronc nerveux présentaient les mêmes apparences près d'un point donné, dans la lèpre, au contraire, ces apparences pouvaient ne se rencontrer que dans une seule fibre d'un tronc nerveux à un niveau indiqué.

Or, quoique nous n'eussions pas dans l'une et dans l'autre maladie de nerfs sectionnés, ni par conséquent aucune portion que l'on pût appeler franchement bout central ou bout périphérique, nous avions cependant des parties qui correspondaient à l'un et à l'autre des deux côtés de la ligne limitant la gangrène, et cela sans l'intervention du scalpel destructeur entre ces deux parties. Du côté inférieur ou périphérique de la ligne, le cylindre-axe avait entièrement disparu. Au niveau de la ligne limitante, il n'y avait point de cylindre-axe, dont la terminaison se rencontrait, en général, 8 millimètres plus haut. Dans quelques rares fibres, cependant, le cylindre-axe descendait jusqu'à un point voisin de la ligne.

La position générale de la terminaison du cylindre-axe tellement au-dessus de la ligne de destruction, constitue une différence marquée avec les conclusions de Ranvier, qui a trouvé dans ses recherches expérimentales que le cylindre-

axe persiste jusqu'au point même de la section. Nous avons trouvé, au contraire, qu'à partir du point lésé, le cylindre-axe se rétrécit sous forme de spirale, laquelle n'est que faiblement marquée au début du processus.

Dans une période bien plus avancée, nous trouvons une spirale très longue constituée par cent ou cent cinquante tours de cylindre-axe. Les tours de spirale sont serrés, et quoiqu'il n'y apparaisse aucun intervalle, les stries légèrement obliques indiquent, à ne pas s'y tromper, les couches ou les anneaux de cylindre-axe qui forment la spirale. Celle-ci peut occuper jusqu'à la plus grande partie de deux segments interannulaires, et, aux points où elle passe d'un segment à l'autre au niveau de l'étranglement annulaire, le cylindre-axe se maintient droit, pendant une certaine distance, de chaque côté de l'étranglement avant de se contourner de nouveau en spirale.

Certaines irrégularités de forme se font remarquer dans la spirale. Tantôt elle est régulière et serrée, mais se continue avec des tours plus larges et plus déliés; tantôt après avoir suivi une direction de droite à gauche, elle passe subitement dans la direction contraire. Il est clair que ni le noyau interannulaire segmentaire, ni les étranglements n'ont aucun rapport régulier avec l'extrémité de la spirale, car le point occupé d'abord par cette extrémité, ou, en d'autres mots, le point où la dernière division du cylindre-axe eut lieu, peut se trouver à une distance de plusieurs segments du point occupé actuellement par le bout du cylindre-axe.

Les spirales n'indiquent pas toujours une terminaison. Quelquefois on en trouve même deux ou trois dans le même nerf, reliées par des intervalles de deux ou trois segments interannulaires dans lesquels le cylindre-axe apparaît intact, droit et de grandeur naturelle. A plusieurs points, comme, par exemple, dans la figure 34, le cylindre-axe peut être vu pendant une distance très courte, s'étendant de la dilatation spirale comme une fibre droite ou légèrement sinueuse. Il n'est pas toujours clair si l'on doit la considérer comme l'extrémité du vieux cylindre-axe en train de se retirer, ou bien comme un prolongement poussé vers des segments qui se régénèrent.

Si nous étendons sans réserve à la lèpre ce que nous avons trouvé dans le cylindre-axe de la gangrène, c'est parce que nous avons trouvé des terminaisons spirales semblables parmi les fibres constituant les racines antérieures du plexus brachial dans notre premier cas (*fig.* 34). C'était probablement une conséquence de la destruction des muscles de la main qui avait été spécialement notée. Des coupes transversales des mêmes nerfs montraient que dans une faible proportion des fibres, le cylindre-axe était absent (*fig.* 36). Dans d'autres exemples, le contour sinueux du cylindre-axe contenu dans les fibres témoignait de la condition spirale (*fig.* 35 et 37, *s*). Nous avons déjà fait remarquer que nous n'avions pu distinguer aucune diminution des cellules nerveuses dans la moelle, comme l'ont constatée d'autres observateurs. La condition des fibres des racines indique cependant une destruction subséquente des cellules nerveuses, et elle justifie l'admission que nous avons déjà faite de la probabilité de cette destruction dans une période avancée de la maladie.

La question de la régénération du cylindre-axe et de son rapport avec les jeunes fibres régénérées sur figures 7, 8, 9, 10, 11 et 12, est d'une difficulté extrême. Nous avons travaillé pendant plusieurs mois, et nous avons fait et examiné plusieurs centaines de préparations de nerfs de lépreux, afin de résoudre cette question; mais jusqu'ici nos résultats n'ont pas été très satisfaisants. Pour voir le cylindre-axe, il faut toujours employer des préparations montées en baume ou en vernis; mais, dans de telles préparations, il est tout à fait impossible de distinguer la myéline, lorsqu'elle existe dans des quantités aussi peu considérables que celles que l'on voit sur les figures que nous venons de citer. De plus, bien qu'il soit assez facile de suivre la myéline noircie dans un segment aussi petit que *c*, figure 12, même au milieu d'un faisceau transparent de nerfs dégénérés ou de fibres gélatineuses, où sa présence prouve qu'elle n'est point due à une distorsion mécanique, il serait impossible de l'y distinguer par d'autres méthodes que celle de l'acide osmique. Pour voir un tel segment sans acide osmique, il faut dissocier le nerf complètement de toutes les autres fibres; or, la dissociation amènerait

presque à coup sûr une rupture de la fibre à *c*, puisqu'elle ne serait pas assez forte pour résister à la tension. En outre, le processus de dissocier les fibres nerveuses fixées par d'autres réactifs que l'acide osmique, produit souvent une distorsion considérable qui s'accentue encore davantage dans les préparations conservées dans le baume, de sorte que, lorsqu'on obtient ce qui semble être des segments de dimensions inégales, il est plus souvent impossible de se convaincre que la différence n'est point due à une tension mécanique.

Dans des préparations conservées dans la glycérine, nous avons souvent réussi à voir la jonction de segments de dimensions inégales, mais ceux-ci avaient rarement l'un à l'autre une proportion moins forte que celle entre *g* et *h*, figure 12. En de tels exemples, nous pouvions suivre le cylindre-axe dans son passage d'un segment à l'autre (*ca*, *fig.* 12), mais il était un peu vague, comme on s'y attendait dans une préparation à la glycérine.

Dans d'autres préparations semblables à figure 9, dans lesquelles l'action de l'acide osmique avait été très légère, et la myéline n'apparaissait que comme une substance gris clair à de certains endroits, en laissant transparentes les parties qui s'y interposaient, quoique les noyaux fussent colorés d'un rouge vif par le carmin, rien ne témoignait de l'existence d'un cylindre-axe.

Il est impossible de dire ce qui est la condition du cylindre-axe à l'intérieur des segments noircis, car une fois qu'il y est entré on le perd complètement de vue. Des coupes transversales n'éclaircissent point la question de la régénération, et elles laissent indécise celle de son existence au dedans des segments qui se régénèrent.

On voit donc que toute la question de la régénération dans la lèpre est hérissée de difficultés. En ce qui précède, nous avons donné les résultats que nous avons obtenus à l'égard de l'existence du cylindre-axe dans les segments qui se régénèrent. Selon Ranvier, le cylindre-axe ou des cylindres-axes régénérés sont formés de la portion fibrillée du bout central. Il suppose que les stries longitudinales s'enfoncent, et finissent par diviser le cylindre-axe primitif en des fibrilles séparées

ou des cylindres-axes nouveaux, dont chacun est entouré d'une gaine médullaire de nouvelle formation. A part la circonstance que Ranvier a trouvé une série parallèle de segments à myéline jeunes se développant au point de l'étranglement centrale à l'extrémité sectionné du nerf, nous ne trouvons aucune observation directe d'une telle série de cylindres-axes jeunes faite sur des préparations colorées montées en baume ou en vernis, qui seule pourrait justifier la présomption que le vieux cylindre-axe se fût fendu pour former plusieurs cylindres-axes jeunes. Et même si cela était prouvé à l'évidence pour les lésions expérimentales, nous ne voyons pas qu'on devrait l'appliquer à des lésions non traumatiques, telles que la lèpre, car sur des centaines de préparations montrant la régénération des segments à myéline dans des lésions non traumatiques chez l'homme, nous n'en avons pas trouvé une seule qui montrât deux segments jeunes interannulaires, ou un plus grand nombre, procédant du même étranglement annulaire. Dans la grande majorité des cas, les jeunes segments s'interposaient entre les segments plus vieux (*fig.* 10, 11 et 12). Ou s'ils s'ajoutaient périphériquement, un intervalle considérable existait souvent entre les segments périphériques et la portion du nerf formée de segments continus (*fig.* 7 et 9).

Tout ce qui précède et ce que nous avons observé, spécialement dans la gangrène, et vu se confirmer dans la lèpre, nous permet de caractériser la régénération du cylindre-axe dans ces lésions comme un processus fort simple. Ce n'est, en effet, que le rebours du processus de rétraction en spirale propre à la dégénération. En d'autres mots, lorsque la régénération va s'initier à l'extrémité spirale du cylindre-axe, la partie périphérique de la spirale se déroule et commence à s'allonger. En s'allongeant, elle passe naturellement et dans les vieux segments restés normaux, et dans le segment à myéline jeune ou de nouvelle formation qui s'est attaché aux segments plus âgés. L'allongement du cylindre-axe ne se borne point au déroulement de la spirale, mais un développement procède probablement de la cellule dans le centre nerveux comme le veulent Waller et Ranvier.

On pourrait objecter que là où la terminaison du cylindre-axe est également exposée à la dégénération et à la régénération, il est impossible de s'assurer si elle se prolonge ou se retire. Nous avons cependant à l'appui de notre manière de voir des exemples, comme figure 33, où la spirale en queue et le segment qui la contient est immédiatement suivi d'un segment grêle de développement récent que l'extrémité du cylindre-axe est en train de pénétrer. Il paraîtrait même que le processus tout entier de la rétraction du cylindre-axe sur une longueur considérable de fibre nerveuse, et son enroulement en spirale pour former une réserve ne sont autre chose qu'une provision bienfaisante en vue d'une régénération subséquente.

Reste encore la question de l'état du cylindre-axe dans les segments jeunes en voie de développement interposés entre des segments plus âgés et non dégénérés, comme *c*, figure 11. La réponse se trouve sur figure 32, où un segment gros et un segment grêle sont contigus l'un à l'autre, et le cylindre-axe les traverse tous deux sans changer de grosseur ou de caractère. Il paraît être la règle, lorqu'un segment jeune s'interpose entre des segments plus âgés, que le cylindre-axe n'ait subi aucune lésion et qu'une cellule embryonnaire ou migratrice vienne s'interposer entre deux segments, entoure de son protoplasma le cylindre-axe, développe au dedans de son protoplasma et autour du cylindre-axe de la myéline, et s'allonge jusqu'à atteindre la longueur d'un des segments plus âgés, au milieu desquels elle s'est placée. Ainsi, le développement d'un segment neuf n'exigerait aucun autre développement du cylindre-axe que celui qui a probablement lieu incessamment à l'état normal pendant toute la durée de la vie, et qui consiste en un prolongement du cylindre-axe de la cellule ou du centre nerveux vers les terminaisons périphériques.

Les indications histologiques à l'égard de la succession continuelle de la dégénération à la régénération, puis de la régénération à la dégénération, ont reçu récemment une confirmation clinique importante. A l'époque dé la première visite de notre malade vivant, au commencement de septembre, la plaque blanche située sur la cuisse était complètement

anesthésique. Un traitement fut alors prescrit, et une solution alcoolique irritante de brome fut appliquée à toute la surface de la plaque. Quinze jours plus tard, lorsque la croûte tomba, le centre blanc et la zone extérieure étaient roses comme si le sang eût repris son cours habituel à travers les vaisseaux dermiques.

Le 27 octobre, l'épiderme du centre et de toute la partie blanche avait recouvré une sensibilité presque normale. Il ne peut y avoir de doute que les nerfs s'étaient régénérés dans cette partie où deux mois auparavant le témoignage clinique et le témoignage histologique distinct concouraient à prouver qu'ils s'étaient complètement dégénérés. La conclusion à laquelle nous sommes arrivés au sujet de la régénération et de la dégénération continuelle et complexe des nerfs se trouve ainsi pleinement vérifiée sur notre cas vivant.

Arrivés à la conclusion de ce que nous avions à dire sur les changements qui surviennent dans les fibres nerveuses, nous désirons fixer l'attention sur une condition particulière, difficile à expliquer en n'invoquant que des causes déjà connues. Nous avons déjà noté qu'au-dessus du point de compression ou de dégénération, une dégénération ou une segmentation aiguë des éléments nerveux, semblable à ce que l'on voit sur figures 2 et 3, s'étend à peu de distance du côté central dans un nombre restreint de fibres. Nous avons observé, en outre, que l'on trouve avec ces fibres un grand nombre de nerfs à segments inégaux, semblables à ceux des figures 10 et 11, mais sains selon toute apparence, et montrant partout un cylindre-axe entier. Ces segments inégaux se rencontrent en grand nombre même au-dessus du point atteint par les nerfs dégénérés.

Quelle peut être l'explication de cette condition bien marquée si loin du point incontestable de la lésion? Devons-nous considérer que la régénération des nerfs ne se fait pas seulement par l'addition de segments neufs au point de la lésion dans le nerf autrefois dégénéré entré en voie de régénération? Nous pensons que cette considération est l'explication vraie, bien que, pour la rendre probable, l'on doive supposer que, au fur et à mesure que de jeunes segments sont

interposés entre des segments plus âgés, ceux-ci descendent en totalité, pour laisser à ceux-là de l'espace pour se développer et s'allonger de la même manière que Ranvier, Waller et d'autres supposent que le cylindre-axe pousse du centre nerveux vers la périphérie. Ce processus n'a jamais été même suggéré, que nous le sachions, et nous n'insistons pas là-dessus, mais il n'en demeure pas moins une condition remarquable qui peut être vérifiée sans peine.

Nous ajoutons, en dernier lieu, qu'en écrivant ce qui précède, nous n'avons jamais perdu de vue le fait important publié récemment par Sigmund Mayer (Vol. 77 des comptes rendus de l'Académie impériale de Vienne), qu'il avait trouvé des nerfs dégénérés dans les faisceaux normaux des animaux bien portants. Ce fait nous aurait peut-être beaucoup influencé dans notre appréciation des changements subis par les nerfs dans la lèpre, si une lésion et une compression localisée évidentes nous eussent fait défaut.

(*A suivre.*)

Paris. — Soc. d'imp. PAUL DUPONT (Cl.). 76.6.82. *Le Gérant*, G. MASSON.

VI

ÉTUDES SUR LES CHANGEMENTS SUBIS PAR LE SYSTÈME NERVEUX DANS LA LÈPRE,

Par les Drs **Georges HOGGAN** et **Frances-Elizabeth HOGGAN**
(de Londres).

(Planches 4, 5 et 6. — Suite et fin.)

LES FIBRES DE REMAK.

Les changements qui ont lieu dans les fibres de Remak, ou fibres sans myéline, sont plus faciles à suivre, puisque ces fibres ne possèdent pas de cylindre-axe pour compliquer notre recherche. Selon ce que nous avons trouvé, les changements dégénératifs sont identiques à ceux qui surviennent à la suite des lésions expérimentales. Quant aux changements régénératifs qui peuvent s'y mêler, nous n'en savons absolument rien, à cause des difficultés présentées à l'observateur par ces éléments minutieux et peu différenciés. Formés, comme paraissent être ces nerfs, de fibres protoplasmiques plexiformes, parsemées de noyaux en forme de bâtonnet, leurs transformations dégénératives peuvent être facilement tracées, et on pourrait presque les suivre sur nos dessins, même sans description spéciale.

Nous observons d'abord, au début de la dégénération, que les noyaux en bâtonnet s'hypertrophient plus ou moins, et qu'il apparaît des granules qui semblent nager dans un liquide au centre de la fibre protoplasmique (*fig.* 22, *c.*). Ces granules, de même que ceux qui se forment au dedans

du protoplasma des fibres à myéline, ont une tendance bien marquée à se grouper en boules granuleuses, et ces boules se placent surtout près des noyaux (*fig.* 21). On dirait que la bande centrale de matière granuleuse, grâce à une puissance contractile, fût à même de se constituer en une ou en plusieurs boules, lesquelles, se groupant autour du noyau, laissent le reste de la fibre vide, laquelle se contracte alors latéralement ou se ratatine comme en *g* (*fig.* 21).

Lorsque ces boules granuleuses ont des dimensions considérables, elles semblent comprimer le noyau à son extrémité. Voyez à ce propos *c* et *g* (*fig.* 21) qui présentent un noyau comprimé par une seule boule en *g* et par deux boules en *c*, de sorte qu'il est forcé de prendre une forme ovalaire ou sphérique. Lorsque les boules granuleuses sont petites, comme sur la figure 21, *a*, *b* et *e*, nous n'avons point, quelque nombreuses qu'elles soient, la même distorsion du noyau, bien qne nous ayons le droit de nous attendre à y trouver plus tard la même modification de forme.

Dans des périodes plus avancées, une prolifération du noyau a lieu, comme on pourrait facilement le supposer.

Quelquefois la substance centrale granuleuse, en se contractant pour se constituer en boules, se tient éloignée du noyau et présente un aspect semblable à ce que nous avons dessiné en *d* (*fig.* 21). Ce sont là évidemment les corps décrits par Sigmund Mayer, qu'il envisage comme des cellules bipolaires en train de se former sur des fibres de Remak en voie de se dégénérer. Ranvier confirme leur existence, mais il ajoute que, n'ayant pu y découvrir de noyau, il ne pouvait admettre que ce fussent des cellules nerveuses bipolaires véritables, bien qu'à cette exception près, les apparences fussent identiques.

En regardant les dessins que nous avons choisis pour montrer de tels corps avec et sans noyaux (*c* et *h*), on comprendra aisément qu'il n'y a dans leur formation rien de particulier. Ce ne sont, dans l'un et l'autre cas, que des boules granuleuses constituées par une agrégation de substance granuleuse à certains points à l'intérieur de la fibre protoplasmique qui les enveloppe et qui leur prête l'aspect de cellules bi-

polaires. Ces corps sont plus fréquents dans les fibres les plus déliées, dans lesquelles la couche mince de protoplasma qui les entoure n'est point assez forte pour empêcher la formation d'une masse aussi considérable, qui est suivie de la diminution des autres parties de la fibre, ce qui amène cette monstruosité apparente.

A mesure que la dégénération fait des progrès, la cavité ou la cellule ainsi formée grossit, tandis que ses prolongations fibreuses diminuent et disparaissent, de sorte qu'à une certaine période, il est impossible de distinguer les cellules granuleuses vacuolées ainsi formées, de tout autre corps semblable né d'autres cellules que l'on inclut généralement dans le terme générique de cellules lépreuses, et dont on trouvera des exemples si nombreux dans nos coupes de fascicules de nerfs dégénérés (*fig.* 16, 17 et 24).

Bien qu'il soit facile de suivre les transformations que nous venons de décrire sur des préparations dissociées, il est presque impossible de le faire sur des coupes transversales, comme on peut les suivre dans les nerfs à myéline. D'autres éléments offrent des apparences semblables, et ce que l'on pourrait prendre pour un nerf sans myéline dégénéré, n'est peut-être autre chose qu'une coupe à travers une fibre gélatineuse de formation récente ou à travers un nerf à myéline dégénéré, d'où la myéline a disparu par résorption.

Il semble que les fibres sans myéline ne se dégénèrent que longtemps après que ce processus a été initié dans les nerfs à myéline inclus dans le même fascicule. On voit figure 14 la première période de la dégénération dans un funicule. Plusieurs nerfs à myéline subissent déjà le processus morbifique, mais quoiqu'on observe dans le funicule des nerfs nombreux sans myéline, ainsi que leurs noyaux, aucun d'entre eux ne paraît changé ni de condition ni de forme.

NÉVRILÈME, ETC.

Les éléments non nerveux que l'on trouve au dedans d'un fascicule nerveux dégénéré qui nous regardent spécialement sont :

1° Les cellules fixes de nature endothéliale qui constituent la gaine de Henle (Ranvier) (*hn*, *fig.* 10);

2° Le tissu-intra et périfuniculaire;

3° Les cellules migratrices.

Des cellules de la première catégorie, nous n'avons que peu de chose à dire. Elles semblent résister pendant fort longtemps aux influences qui ont détruit les nerfs, et on peut même les trouver intactes après que tous les nerfs ont été détruits (*fig.* 17 et 18). Elles succombent cependant en fin de compte. Les noyaux se gonflent, et de la matière granuleuse se forme dans le protoplasma; celui-ci augmente jusqu'à ce qu'il devienne impossible de les différencier d'avec les cellules lépreuses ordinaires : Voyez *d* (*fig.* 6), qui étaient probablement, d'après leur position, des cellules appartenant à la gaine de Henle, mais qui ne sont plus reconnaissables.

On pourrait en dire autant des cellules qui forment les lamelles du tissu périfuniculaire. Plusieurs des cellules vues sur la figure 17 sont évidemment sur la voie de succomber sous la pression exercée sur elles par les amas de cellules lépreuses à leur extérieur, et leurs noyaux sont gonflés d'un côté jusqu'au double des dimensions des noyaux du côté opposé; il est néanmoins probable que plusieurs des cellules lépreuses en *d* sont réellement dérivées des cellules migratrices dont le développement pathologique mène à une dégénération semblable des cellules du tissu périfuniculaire.

Ces cellules lépreuses, formées de cellules migratrices, sont probablement l'élément le plus important dans les troncs nerveux, comme ailleurs, dans la causation de la dégénération des tissus fixes et des organes. Elles méritent donc une considération toute particulière dans leur connexion avec la dégénération des nerfs.

Nous les envisageons comme des cellules migratrices, en partie à cause de la position qu'elles occupent et que nous avons expliquée ailleurs, en partie parce que nous les avons suivies dans leurs phases de dégénération diverses, et puisque nous ne trouvons nulle part une histoire détaillée de leur vie, nous allons maintenant essayer d'en donner une.

Afin de les bien comprendre, l'on doit examiner ces

cellules chez différents malades dans les différentes périodes de la maladie, et l'on doit surtout étudier leur manière de se comporter envers un aussi grand nombre que possible des réactifs histologiques. L'on doit aussi offrir des dessins de leurs conditions différentes sous les mêmes objectifs.

Les figures 24 et 26 contiennent un choix fait entre nos dessins des cellules en question, et l'on y trouvera de ces cellules provenant de chacun de nos trois cas, et traitées respectivement par l'argent, l'acide osmique et les réactifs colorants.

Lorsqu'elles commencent à former une tumeur dans la période initiale de la maladie, il est impossible de distinguer ces cellules des cellules migratrices ordinaires. Voyez A, (*fig.*24) provenant de notre malade qui présentait le type initial de la maladie. Ces cellules faisaient partie d'un groupe qui commençait à former une tumeur au sein d'un tractus adipeux de l'hypoderme semblable à celle vue en *d* (*fig.* 23). Ces cellules furent fixées mais non noircies par l'acide osmique avant qu'elles ne fussent dissociées et colorées par le picrocarmin.

Le premier changement qui a lieu dans ces cellules consiste en la formation de granules minutieux au dedans du protoplasma. Ces granules grossissent et deviennent plus nombreux au fur et à mesure que la cellule lépreuse se développe jusqu'à ce qu'ils apparaissent comme des globules composés d'un pigment jaunâtre de nature graisseuse. Nous avons cette condition en B (*fig.* 24), de même provenance qu'A, seulement les cellules sont plus âgées et plus avancées dans la dégénération lépreuse, ayant été prises au centre d'une des tumeurs plus âgées semblables à *k* (*fig.* 23).

Les cellules B sont évidemment de la même nature mais moins avancées que celles montrées en C, provenant de notre deuxième cas, ou en E, provenant de notre premier cas de lèpre. Or, si nous soumettons des groupes de ces cellules dans le tissu gélatineux de la peau à l'action d'une solution d'argent, elles offrent le même aspect qu'en D, provenant du même cas et du même endroit que C; ce sont, en effet, des cellules semblables. Nous faisons d'abord observer que dans cette con-

dition elles ne sont plus étoilées, bien qu'elles empruntent des formes irrégulières, par suite de la compression mutuelle qu'elles exercent l'une sur l'autre. Les globules à leur intérieur deviennent aussi très distincts et, dans les cas les plus avancés, ils grossissent et ont des dimensions plus uniformes que ceux montrés en B. En outre, dans les préparations argentées qui montrent des cellules migratrices étoilées en grand nombre près des vaisseaux sanguins, on peut trouver chaque phase de transition entre les cellules migratrices étoilées d'un blanc brillant, et les énormes cellules lépreuses jaunes en forme de mûres (D, *fig.* 24). Si la coloration donnée à A, B et E montre que les globules à leur intérieur sont de la nature d'un pigment jaune, une solution d'argent montre, de l'autre côté, qu'ils sont de nature graisseuse.

Mais c'est surtout lorsqu'on les traite par un excès d'acide osmique, que l'on observe les particularités spéciales de ces cellules lépreuses. Par l'injection interstitielle de ce réactif (*fig.* 23) ou par l''injection intravasculaire (*fig.* 20), on peut noircir fortement la myéline des nerfs et les cellules adipeuses sans noircir les cellules lépreuses. Si cependant on soumet celles-ci au contact prolongé du réactif, soit au dedans d'un fascicule de nerfs, soit dans la peau, elles deviennent noires avant que le protoplasma ou le tissu gélatineux de l'endroit ne soit affecté. Voyez figure 26, A, B et C, où les portions A et B montrent respectivement une condition moins et plus avancée de ces cellules, comme on les trouve sur les lamelles dissociées du tissu intrafuniculaire ou du névrilème.

Indépendamment de ce qui précède, nous avons trouvé d'autres particularités qui méritent d'être notées. Co-existant avec les granules pigmentés, mais plus fréquents dans une condition avancée de ces derniers, on rencontre des globules composés d'une substance qui s'approche davantage de la condition de la graisse ordinaire que ne l'approche la substance dont se composent les granules pigmentés. On en voit des exemples en *a*, d'E (*fig.* 24), mais on le voit encore mieux dans la masse F, provenant de notre cas extrême, qui donne une idée assez juste de l'aspect de ces cellules dans un ancien nodule lépreux.

Quelquefois, à cause de leur position, ces cellules, en grandissant, deviennent fusiformes, c'est-à-dire qu'elles s'allongent toutes dans le même sens, de sorte que, lorsque la substance intercellulaire est ferme et que les cellules sont très grandes, comme en C (*fig.* 26), il est possible de faire des coupes transversales dans lesquelles le rasoir enlève les deux extrémites, nous laissant ainsi voir à travers l'intérieur des cellules. On trouve alors que, tandis que le centre de la cellule est rempli d'une substance claire, la substance graisseuse ou le pigment paraît être déposé sur la surface interne de la paroi limitante, sous forme de boules ou de globules qui déforment ou cachent souvent le noyau ou les noyaux, car ces cellules possèdent souvent plus d'un noyau.

En résumé, les cellules lépreuses sont, pour la plupart, des cellules migratrices, lesquelles s'étant agrégées dans des endroits spéciaux, grandissent énormément et développent à l'intérieur de leur protoplasma du pigment ou des globules graisseux, ainsi qu'un liquide quasi-vacuolaire. Ce liquide constitue ou remplit le centre de la vacuole, et les globules se déposent comme s'ils s'étaient cristallisés à la périphérie ou sur la paroi de la vacuole.

De ce que nous avons dit du développement de ces cellules lépreuses, et de l'effet désastreux de leur action en causant la compression, la dégénération et la destruction des fibres nerveuses, on peut concevoir quel peut être leur effet lorsque, par l'accumulation et le développement, elles forment des tumeurs autour, entre, et dans les funicules d'un fascicule nerveux. La figure 20 donne une idée juste d'une période bien avancée, et elle montre une tumeur en voie de formation, au dedans du funicule, par la déposition de cellules migrâtrices devenues cellules lépreuses autour d'un vaisseau sanguin. Il est évident qu'à mesure que cette tumeur se développe, elle exerce, à cause de sa position, une telle compression sur les fibres nerveuses voisines que celles-ci devront être nécessairement détruites au bout du compte. Jusqu'à présent, toutes ces fibres sont restées parfaitement saines, mais elles auraient dégénéré sous peu. Des tumeurs beaucoup plus grosses et occupant la même position existaient dans

plusieurs de nos préparations, mais nous avons choisi celle-ci comme pièce illustrative, à cause de la leçon fournie par la présence du vaisseau sanguin au dedans de la tumeur qui se développe. La figure 19, à laquelle nous avons plus d'une fois fait allusion, est un fort bon exemple, sous un faible grossissement, d'une condition avancée de la déposition de cellules lépreuses autour et entre les divers funicules au dedans d'un fascicule nerveux. Le résultat des progrès faits par cette déposition de cellules en causant la destruction des nerfs y compris, est vu sur la figure 17, qui représente un des funicules les plus minces de la figure 19, où il ne subsiste plus que deux nerfs. Sur la figure 19, le dépôt de cellules lépreuses occupe la moitié de la superficie d'une coupe transversale du fascicule. Elles y formaient par le fait de la compression une tumeur dure et tenace, qui résistait à tous nos efforts pour la dissocier.

Nous avons déjà noté que les preuves abondent de la compression et de la destruction des nerfs à cet endroit. Nous pouvons également noter, à propos de ce qui précède, que les nombreux vaisseaux sanguins à l'intérieur des fascicules et des funicules n'avaient point subi d'altération, d'après ce que nous avons pu voir, par suite de la présence de la tumeur qui s'était développée autour d'eux, et que, même aux dernières périodes de la dégénération, ils paraissaient non seulement libres de toute compression, mais même dilatés.

Une autre particularité à noter, à propos de la compression, c'est que sur la figure 19 les funicules les plus minces sont les premiers à succomber à la compression, ce qui est prouvé par la destruction plus complète de leurs fibres nerveuses que de celles des funicules plus gros.

TERMINAISON DES NERFS.

Les changements dégénératifs qui ont lieu dans les terminaisons des nerfs, sont probablement les moins importants de tous, contrairement à ce que croient plusieurs cliniciens anglais observateurs de la maladie.

Il doit être déjà clair pour nos lecteurs que nous considérons que la lésion primitive a lieu à certains points sur le cours des fascicules nerveux, par suite de l'agrégation de masses compactes ou de tumeurs formées de cellules lépreuses, lesquelles, en comprimant les fascicules, amènent à leurs terminaisons une condition irritative ou hyperesthésique suivie de destruction totale et d'anesthésie. La compression est naturellement plus sensible d'abord dans les funicules les plus minces, et au-dessous du point de la lésion la dégénération est plus marquée.

Les transformations dégénératives ainsi initiées à de certains points sur le cours des nerfs, on pourrait bien s'attendre à les voir se continuer le long des fibres nerveuses individuelles jusque dans ou jusque sur leurs organes ou leurs dispositions terminaux. La fonction étant abolie par la destruction de l'élément nerveux, c'est-à-dire la fibre nerveuse, les organes ne possèdent plus d'intérêt comme partie du système nerveux, tandis que les portions qui ne peuvent pas être incluses dans ce système paraissent rester fort longtemps sans altération, bien qu'elles succombent enfin aux changements qui caractérisent les tissus épithélioïdes et fibreux, changements que nous allons essayer de suivre. Dans ce but, nous considérerons séparément les différentes espèces de terminaisons nerveuses que l'on trouve dans la peau, en commençant par celles qui sont les plus grandes et les plus faciles à tracer c'est-à-dire les corpuscules de Pacini.

Ces organes terminaux bien connus se composent de couches ou de lamelles formées de cellules endothélioïdes. Ces lamelles sont continues et homologues avec le tissu périfuniculaire, et dans leurs transformations dégénératives elles semblent leur être identiques.

Nous avons traité les nerfs de notre cas n° 2 par l'injection intravasculaire d'acide osmique, qui les montrait intactes sur tous les corpuscules de Pacini. Parmi un très grand nombre de préparations, pas une ne décelait aucun changement dans les nerfs, et la seule particularité à y noter, c'est que les nœuds de vaisseaux sanguins qui pénètrent les lamelles concentriques et s'y ramifient plus ou moins, se montrent parse-

més de cellules lépreuses, lesquelles, ici comme ailleurs dans la peau, se trouvaient ainsi à proximité des vaisseaux. La présence de ces cellules paraît cependant n'avoir produit aucun effet pathologique sur le tissu normal de l'organe, non plus que sur le nerf qu'il renferme.

Dans notre cas n° 1, nous n'avons pu distinguer dans des préparations nombreuses, traitées également par l'acide osmique, un seul nerf, ni même un reste quelconque de nerf; mais quoique bien des années se fussent écoulées depuis la destruction des nerfs qui leur appartenaient, la structure normale et les tissus des corpuscules de Pacini s'étaient le plus souvent conservés intacts. L'infiltration de ces corpuscules, au dehors de leurs capillaires intrinsèques, par des cellules lépreuses était en général beaucoup plus considérable que dans le cas n° 2, et bien que leur accumulation entre les lamelles déformassent celles-ci et les écartassent l'une de l'autre, néanmoins les cellules qui composaient les lamelles étaient restées normales.

A proximité des extrémités des doigts, nous avons pourtant trouvé une dégénération des tissus composant ces organes. Les cellules des lamelles se vacuolaient précisément de la même manière et avec les mêmes résultats que ceux que nous avons déjà décrits pour les lamelles du tissu périfuniculaire (*fig.* 17). La période initiale de cette vacuolation se voit sur la figure 27, qui a été dessinée d'après une préparation traitée mais non noircie par l'acide osmique, et colorée ensuite par notre méthode du carmin et du pyrogallate de fer. Les cellules vacuolées ont l'air de former dans chacune d'entre elles plusieurs vacuoles. Dans un exemple plus avancé, figure 28, ces cellules ont atteint des proportions énormes, et elles écartent l'une de l'autre les quelques lamelles restées normales. En bas de l'échelle, il ne reste plus, à l'endroit où existait autrefois un corpuscule de Pacini, qu'un amas de cellules lépreuses.

L'on ne doit pas perdre de vue que ces organes n'existent guère qu'à la surface palmaire des doigts. Or, dans notre cas n° 1, l'abolition de la sensibilité avait d'abord eu lieu aux doigts et elle y fut précédée d'un picotement et d'un fourmillement.

Dans notre cas n° 2, il n'y avait jamais eu ni picotement, ni fourmillement. Constatée par l'observation clinique, la sensibilité des surfaces palmaires des doigts était restée intacte jusqu'à l'époque du décès. Or, l'examen microscopique après la mort démontre que les nerfs des corpuscules de Pacini, ainsi que les corpuscules eux-mêmes, étaient partout intacts, bien que, selon la clinique et selon l'histologie, les nerfs dorsaux de la main et des doigts fussent détruits.

En résumé, les fibres nerveuses appartenant aux corpuscules de Pacini, si elles sont détruites en premier lieu, laissent normales pendant de longues années les autres parties de l'organe, lesquelles ne subissent de transformations dégénératives qu'à la suite de transformations semblables dans toutes les cellules épidermiques et dans celles des glandes sudoripares du voisinage, c'est-à-dire aux bouts extrêmes des doigts. Ces transformations dépendent, à ce qu'il paraît, du peu de vitalité de ces parties dans la maladie en question.

La seconde espèce d'organes terminaux périphériques que nous avons à considérer sont les corpuscules du tact, dits de Meissner, lesquels méritent une considération toute spéciale, vu que l'une des autorités cliniques principales de la Grande-Bretagne sur la lèpre croit que les premiers changements menant à l'anesthésie s'opèrent précisément dans ces organes. Il est inutile de dire que nous ne partageons point cette opinion, et quand même nous admettrions que de tels changements s'y initiassent, cette admission ne porterait que sur certaines parties limitées de la surface du corps, telles que les surfaces palmaires des doigts et des orteils, les lèvres, la langue, les paupières et d'autres organes pour ainsi dire tactiles[1]. Ceux qui prêtent aux corpuscules du tact une importance spéciale semblent oublier qu'on ne les trouve que sur une fraction minime de la surface générale de la peau, et qu'il n'y en a point dans la peau du tronc et des extrémités, là précisément où les plaques anesthésiques se rencontrent avec

[1] Pour nous, le corpuscule du tact sur les faces palmaires des doigts et des orteils n'est que l'appareil nerveux d'un poil avorté, dont les terminaisons tactiles en fourchette se transforment en corpuscules de Pacini, ce qui explique, du reste, sa disparition totale, qui suit de près la destruction de ses fibres nerveuses dans cette maladie.

le plus de fréquence. A propos de cette opinion, nous constatons que, dans notre cas n° 2, les corpuscules du tact, là où ils existent normalement, c'est-à-dire à la surface palmaire des doigts, étaient partout absolument intacts, ainsi que les nerfs qui passaient vers eux et qui s'y ramifiaient, tandis que le dos de la main où il n'existe point de ces corpusculesétait anesthésique, et les nerfs en étaient, comme nous pouvons le démontrer, complètement détruits.

Ayant injecté l'annulaire d'acide osmique d'une manière satisfaisante, nous en fîmes des coupes de la peau tout entière, et nous les avons examinées avec soin en y cherchant les corpuscules du tact. Ils y étaient nombreux, mais nous n'y avons pu trouver un seul exemple d'une transformation dégénérative même commençante, soit dans les cellules épithélioïdes composant l'organe, soit dans le nerf qui s'y rend. Il n'y avait point de segments interannulaires inégaux à proximité des corpuscules, où les fibres nerveuses traversent seules ou à deux le tissu dermique ou lépreux. Dans quelques préparations, nous pouvions même suivre le nerf sur une distance de trois ou quatre segments. Le nerf était, pour ainsi dire, nu au milieu du dépôt de cellules lépreuses, mais jamais ces segments ne différaient entre eux de grandeur. C'est un point important qu'ils soient ainsi restés normaux entourés de cellules lépreuses. Cela démontre que ce n'est pas simplement en entravant la nutrition que les amas de cellules lépreuses causent la dégénération à de certains points dans des fibres individuelles, le long des troncs nerveux, mais qu'il faut que la compression y soit appliquée dans des circonstances avantageuses pour qu'elle soit efficace. Dans notre cas n° 1, au contraire, l'autre extrême avait été atteint, et on n'y trouvait point dans les corpuscules du tact les premières phases de dégénération qui sont indispensables si l'on veut décrire le processus tout entier. Nous nous sommes donc vus forcés de reconstruire par l'analogie d'autres parties les transformations qui y avaient eu lieu.

Les premiers changements dégénératifs dans ces organes y regardaient probablement les éléments nerveux seuls, et ils avaient évidemment eu lieu au début de la maladie, puis-

que l'anesthésie s'était montrée d'abord aux doigts après avoir été précédée de fourmillement et de picotement. Il est probable qu'à cette époque, toutes les fibres nerveuses au-dessous du point comprimé avaient dégénéré, et il n'est guère surprenant qu'à l'examen microscopique, quinze ans plus tard, il ne restait que peu de traces des corpuscules du tact et des éléments nerveux qui s'y rendent. Non seulement les nerfs avaient entièrement disparu, et le traitement par l'acide osmique ne révélait plus aucune trace de myéline dans aucun des fascicules nerveux situés dans les doigts, tandis que des fibres gélatineuses sans noyaux, sans cylindre-axe, et même sans cavités perméables remplaçaient les fibres nerveuses (*fig.* 18), mais la grande majorité des corpuscules du tact avaient entièrement disparu, et dans les rares exemples où il en restait encore des traces, ce n'étaient que des petites masses opaques composées de débris et de noyaux de cellules vacuolées (*fig.* 31). Nous avons essayé de rendre l'aspect d'un de ces corpuscules défunts, qui n'est plus reconnaissable que par sa position et par ses traits généraux, et qui n'a conservé aucun des caractères propres au corpuscule normal. Les papilles même qui contenaient ces corpuscules avaient disparu, ce qui avait amené un aplatissement général de la surface du derme et un aspect lisse, et pour ainsi dire vitré, des doigts.

L'évidence de vacuolation fournie par les derniers restes des corpuscules du tact nous permet de suggérer leurs transformations dégénératives par analogie avec les transformations subies par les cellules voisines. D'abord, la fibre nerveuse se dégénérait au-dessous du point lésé. Si ce point se trouvait à une grande distance des corpuscules, il est probable que le processus complexe de la régénération ne les atteindrait jamais, et que la destruction primitive du nerf se rendant vers eux, et s'y ramifiant, mettrait fin à tout intérêt qu'ils pouvaient éveiller ; car après cet événement ils ne feraient plus partie du système nerveux. Des années pourraient s'écouler sans amener de changements dans les cellules épithélioïdes composant le corpuscule, et une fibre gélatineuse remplacerait sur elle la fibre nerveuse.

Il arriverait cependant enfin une période dans laquelle, comme le montre notre exemple, toutes les cellules fixes subiraient la vacuolation, soit à cause de la vitalité abaissée de toute la partie amenée par une longue privation de l'influence nerveuse, soit à cause du vol de la nutrition nécessaire que leur font les milliers de cellules lépreuses qui les entourent. En tous cas, les cellules fixes des glandes sudoripares, de l'épiderme, des corpuscules de Pacini, des vaisseaux sanguins, etc., subissent toutes, en se vacuolant, les changements que nous avons décrits ailleurs [1], et le peu de cellules qui restent encore aux minutieux corpuscules du tact subissent évidemment les mêmes changements, et finissent par périr.

Les deux espèces de terminaisons que nous venons de décrire comprennent les seuls organes terminaux sur les nerfs de nature épithéloïde qui doivent avoir beaucoup d'analogie entre eux en ce qui concerne leur rapport avec la dégénération des nerfs qui se rendent à ou sur eux. Il y a cependant d'autres espèces de terminaisons (à part les terminaisons nerveuses des organes des sens), d'une certaine importance, et que l'on ne peut bien démontrer par l'acide osmique, ni même par aucune méthode autre que celle du chlorure d'or. Par malheur, à l'époque où notre matériel était encore frais, nous étions peu exercés à la manipulation de ce réactif, qui seul nous aurait permis de préparer les tissus de manière à pouvoir y démontrer les changements survenus dans ces terminaisons minutieuses. Si nous regardons soit les terminaisons en massue ou en cellule sur les corpuscules du tact au delà de la gaine de myéline, soit la disposition plexiforme des fibres nerveuses sans myéline qui se ramifient au-dessous de l'épiderme [2] et qui passent entre ces cellules, il paraît fort probable qu'elles ont tout un mode de dégénération identique.

(1) *Transactions of the Pathological Society of London*, 1879, page 421.

(2) Dans une recherche sur les terminaisons nerveuses cutanées des mammifères que nous venons de communiquer à la *Linnean Society de Londres*, nous avons exposé des faits tendant à prouver que les nerfs intercépithéliaux ne sont que des portions du plexus sous-épithélial entraînés malgré eux dans l'épiderme, et qu'ils se continuent avec et appartiennent au même système nerveux

Les transformations dégénératives des éléments en question n'ont été, que nous sachions, jamais décrites. Nous ne pouvons donc raisonner que d'après leur analogie, d'une part avec la dégénération du cylindre-axe, d'autre part avec celle des fibres nerveuses sans myéline, comme on la trouve au-dedans des fascicules nerveux ordinaires (*fig.* 21 et 22).

A propos de ces dispositions terminales, nous nous croyons justifiés à supposer que, dans certains cas, les lésions primitives des nerfs se trouvent situées au point ou près du point où les nerfs se joignent au plexus sous-épidermique. Voici les raisons qui nous le font croire. Dans notre expérience limitée d'anesthésie chronique et généralisée fournie par nos deux premiers cas, nous avions remarqué que la peau anesthésique non circonscrite était d'une couleur plus foncée que la peau normale, sans qu'il y eût aucune preuve d'une plaque décolorée pré-existante. Le nº 3 présentait au contraire une plaque circonscrite couleur de lait. Il nous semblait ainsi probable que cette anesthésie circonscrite, survenant de bonne heure, différât, quant à la localité de la lésion, de l'anesthésie plus généralisée chronique, et ce fut dans le but d'élucider cette différence apparente que nous demandâmes la permission d'enlever le petit morceau de peau déjà mentionné. L'examen microscopique de cette partie nous révéla quelque chose de nouveau que nous n'avions point rencontré dans les centaines de préparations que nous avions faites des portions de peau anesthésique de nos cas chroniques. Il s'y trouvait bien la même infiltration du tissu dermique immédiatement au-dessous de l'épiderme par des cellules migratrices sans nombre dans la portion foncée autour de la plaque (*fig.* 23, *h*), mais il n'y en avait point sous l'épiderme recouvrant la portion incolore *m*, et la ligne de démarcation entre les deux portions était fort bien marquée en *i*.

que les corps appellés cellules tactiles par Merkel ou disques tactiles par Ranvier. Ces corps ne sont ni tactiles ni terminaux, et ils se rapportent probablement à la sensation de la douleur et à celle de la température. Tous ces éléments dégénéreraient par suite de la destruction des nerfs à myéline qui s'y rendent, comme nous l'avons déjà expliqué.

Ce quelque chose de nouveau consistait en une couche de tumeurs minutieuses fort serrées, de consistance ferme, et nettement définies, qui se trouvaient pour la plupart dans le tissu sous-cutané, ou plutôt dans la portion inférieure du tissu dermique, environ deux millimètres au-dessous de la surface libre de la peau. Ces petites tumeurs, grosses comme une graine de moutarde, se composaient de cellules migratrices presque normales, et à cause de leur position dans l'hypoderme, des cellules adipeuses s'y trouvaient aussi incluses. En d'autres termes, les cellules migratrices sorties du plexus vasculaire que l'on trouve généralement dans les tractus adipeux, s'y étaient déposées, et c'est ainsi qu'ensuite les cellules adipeuses paraissent quelquefois se trouver au centre des tumeurs lépreuses.

Comme d'après l'abondance de leurs vaisseaux sanguins l'on s'y serait attendu, les glandes sudoripares *gs* et les follicules pileux *fp* voisins sont également des sièges de prédilection pour la formation de ces tumeurs *d*, quoique l'hypoderme en soit le siège principal. C'est à la compression exercée par ces petites tumeurs l'une sur l'autre, ainsi que sur les tissus interposés entre eux, et surtout sur les nerfs et sur les vaisseaux sanguins, que sont dus l'anémie et l'état anesthésique de la plaque blanche *m* qui leur est superficielle. L'injection interstitielle d'acide osmique a pénétré et saturé partout le tissu gélatineux de la peau, ainsi que le prouve sa coloration et la teinte noire des cellules adipeuses *cg*, ce qui fournit pour ainsi dire une carte complète de la portion saturée. Le réactif avait également distendu, fixé et coloré les lymphatiques dermiques, mais il n'avait pas réussi à pénétrer les tumeurs en *k*, comme le montrent les cellules adipeuses non noircies à leur intérieur. Ce qui est encore plus important, il n'avait pu traverser le tissu gélatineux *c* comprimé entre les différentes tumeurs *d*, bien qu'il ait baigné et noirci la surface supérieure des dites tumeurs, ce qui prouve que tout en se comprimant l'une l'autre, elles avaient coupé la connection vasculaire et nerveuse entre les parties profondes et les parties superficielles de la peau. L'existence que nous avons constatée d'un funicule nerveux *fn*, ne ren-

formant que des fibres gélatineuses situées superficiellement par rapport aux tumeurs, montre, en outre, une dégénération complète des nerfs de cette région.

Nous avons tout lieu de croire que ces tumeurs localisées et circonscrites disparaissent, et que les nerfs qui passent entre elles vers la périphérie se régénèrent, ainsi que nous l'avons constaté plus tard chez ce même malade. Après que ces tumeurs ont disparu, il est possible que l'anesthésie se renouvelle, en conséquence d'une déposition nouvelle de cellules lépreuses plus haut sur le cours des troncs nerveux, là où ceux-ci s'approchent de la surface de la peau, comme par exemple au coude. En tout cas, l'évidence fournie par notre cas initial (n° 3) justifie la supposition que la lésion des nerfs eut lieu à la jonction ou près de la jonction des nerfs à myéline ou sans myéline avec les plexus de cellules nerveuses étoilées et des fibres sans myéline qui se trouvent dans les couches superficielles du derme, et que l'on peut regarder comme la dernière espèce de terminaisons nerveuses que nous avions à considérer. Bien que le siège de la lésion puisse varier, la cause n'en reste pas moins la même, à savoir la compression des fibres nerveuses par la formation de tumeurs sur leur trajet.

Dans les pages précédentes, nous avons consigné tous les faits que nous avons recueillis, avec l'interprétation que nous leur donnons. Ils tendent tous à prouver qu'il n'y a rien de spécifique dans la dégénération des nerfs dans la lèpre, mais que cette dégénération n'est que le résultat d'une lésion mécanique causée par la maladie elle-même, et que la maladie ou ses principales transformations pathologiques ne sont pas causées, comme quelques-uns le prétendent, par la dégénération des nerfs.

Étant arrivés à cette conclusion, il nous semble utile, avant de terminer cette recherche, de faire une revue générale de la maladie, et de chercher quelle peut en être la cause primitive, ainsi que la direction probable dans laquelle on pourrait espérer trouver une méthode curative efficace.

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES.

Quant à ses caractères cliniques, on a souvent comparé la lèpre à la syphilis. Nous avons été conduits indépendamment, par ses caractères histologiques, à remarquer cette ressemblance, et même avant de savoir que la comparaison avait déjà été faite par des cliniciens. Pour nous, la syphilis est essentiellement une maladie dans laquelle les cellules embryonnaires ou migratrices ont une tendance spéciale à quitter les vaisseaux à s'accumuler et à proliférer dans certains sièges de prédilection, comme par exemple sous le périoste, dans la peau, et dans certaines parties d'organes plus profonds. La lèpre offre de même comme caractère essentiel la déposition de cellules migratrices immédiatement à l'extérieur des petites veines et des capillaires de la peau, et surtout autour des nerfs superficiellement situés. Elles y forment, soit des petites tumeurs, soit des infiltrations plus ou moins diffuses, selon le plus ou moins de vascularité du tissu ou de l'organe dermique qui est le siège du dépôt.

Nous inclinons vers l'opinion que, dans la majorité des cas, les premières manifestations de la maladie consistent en une fièvre exanthémateuse, et qu'à cette époque les cellules embryonnaires subissent un changement, ou reçoivent une impression, qui constitue le point de départ de toutes les lésions subsequentes. C'est là la première période de la maladie.

La seconde période est caractérisée par une agrégation ou une déposition des cellules impressionnées dans certaines localités de la peau. Elles forment les tubercules de la lèpre tuberculeuse, si visibles à la surface de la peau, ou bien les tumeurs minutieuses de l'hypoderme, lesquelles donnent naissance, par la compression qu'elles exercent sur les vaisseaux et sur les nerfs, aux plaques blanches anémiées et anesthésiques, aux contours foncés (*fig.* 23), lesquels à leur tour sont dus à des infiltrations ou à des dépôts diffus du

tissu dermique immédiatement au-dessous de l'épiderme.

Il est difficile de se prononcer sur ce qui attire ces cellules vers ces localités spéciales et les y fait séjourner. Nous penchons vers l'une de ces deux suppositions, soit que la proximité de l'air extérieur les attire, soit que la température plus basse de l'intégument, agissant sur des cellules déjà affaiblies, paralyse leurs mouvements dès qu'elles ont quitté l'intérieur des vaisseaux, ou les prive de la somme de vitalité nécessaire pour leur permettre de traverser la paroi du vaisseau et de rentrer dans la circulation générale. Pendant assez longtemps après qu'elles se sont accumulées dans une localité spéciale, comme l'a démontré notre cas n° 3 (*fig.* 24, *A*), ces cellules embryonnaires ou migratrices semblent être restées morphologiquement les mêmes, et physiologiquement aussi, si nous en jugeons d'après les observations publiées de guérison obtenue dans une période peu avancée de la maladie. Il y a, en effet, de bonnes raisons pour croire que des agents thérapeutiques, employés de très bonne heure, pourraient avoir pour effet de renvoyer ces cellules dans la circulation, comme le fait l'iode dans la syphilis dans des conditions semblables. Si cependant on les y laisse tranquilles, des changements morphologiques commencent à s'y montrer, tels que nous les avons déjà figurés (*fig.* 24 et 26). Ces changements semblent non seulement détruire la vitalité des cellules elles-mêmes, dès lors transformées en cellules lépreuses, mais elles exercent aussi comme corps étrangers une influence nuisible à la vitalité des cellules des tissus fixes et des organes autour desquels elles se sont agrégés.

Alors commence la troisième et dernière période, dans laquelle les tissus et les organes succombent à l'influence des dépôts des cellules lépreuses, et les défigurations se produisent qui pèsent sur les derniers jours du lépreux. Les glandes sudoripares semblent être les premiers organes à céder. Les cellules épithéliales qui les tapissent se vacuolent, puis crèvent, et remplissent de leur débris les conduits, qui ne sont plus formés que par une membrane limitante. Les conduits se contractent ou diminuent peu à peu, l'espace qu'ils occupaient se remplit au dehors d'eux de tissu gélatineux, et enfin

il n'existe plus à la place de la glande que du tissu gélatineux, comme nous l'avons décrit ailleurs [1].

Cette destruction des glandes sudoripares n'a lieu distinctement que dans certaines régions nettement définies, telles que les bouts des doigts et le nez, si ce dernier succombe de bonne heure. L'influence nerveuse semble avoir peu de part dans leur destruction, car, bien que chez notre premier malade elles ne fussent détruites que longtemps après la dégération des nerfs, chez notre seconde malade, au contraire, tous les nerfs étaient intacts, tandis que les glandes sudoripares dégénéraient. Ce qui prédispose à leur destruction, c'est leur condition d'organes fonctionnant activement et abondamment, pourvus de vaisseaux sanguins autour desquels il se forme rapidement une tumeur (*gs*, *fig*. 23) qui tend à les détruire, soit par la compression, soit en les privant du sang nutritif ou fonctionnel.

Après les glandes sudoripares, les organes les plus importants sont peut-être les poils, qui disparaissent quelquefois de bonne heure, quelquefois point du tout. Dans notre cas extrême, la chevelure était aussi abondante et aussi vigoureuse qu'on la trouve généralement au même âge. Dans notre cas n° 2, la chevelure était aussi dans une très bonne condition. Dans notre cas vivant, nous avons l'évidence histologique que les follicules pileux semblent être des foyers spéciaux pour la déposition de cellules lépreuses lesquels, tôt ou tard (*fig*. 23, *fp*) devront les détruire [2]. Ici également c'est la vascularité des follicules pileux qui paraît être la condition prédisposant à leur destruction.

Toutes les cellules de certaines parties de l'épiderme se voient en train de se vacuoler et de périr par l'ulcération. Ce processus, qui existait toujours dans l'une ou l'autre portion de la face palmaire des doigts de notre cas n° 1, a servi peut-être puissamment à éloigner toute trace des corpuscules du tact.

[1] On the changes in the Sweat glands in Cancer and Leprosy, etc. dans *Transactions of the Pathological Society of London* for 1879, page 421.

[2] Il est probable même que les poils périssent par suite de la destruction des terminaisons nerveuses en cellules sur leurs follicules.

Les éléments cellulaires dans les vaisseaux sanguins et lymphatiques restent longtemps sans altération, puisque leur nutrition ne souffre point. Nous avons souvent trouvé les cellules endothéliales tapissant les vaisseaux sanguins en train de se vacuoler, mais dans celles qui tapissent les lymphatiques nous n'avons rien trouvé de pareil.

Les ganglions lymphatiques, comme on aurait pu s'y attendre d'après leur vascularité abondante et leur accès facile aux cellules migratrices, sont remplis et même bloqués de bonne heure par des dépôts cellulaires, mais ils ne sont point détruits. Dans notre cas vivant, tous les ganglions lymphatiques étaient d'abord augmentés de volume, grâce probablement à l'accumulation à leur intérieur de cellules migratrices apportées par le courant lymphatique des extrémités, où elles s'étaient peut-être nourries des débris de cellules dégénérées; et elles auraient trouvé à leur arrivée dans le ganglion que celui-ci, fidèle à sa fonction, ne leur permettait point de passer dans la circulation générale. Après un traitement de trois mois, ces ganglions avait recouvré leurs dimensions naturelles.

La destruction des petits muscles de la main que nous avons déjà notée dans notre cas extrême (n° 1) survint, selon toute probabilité, à la suite de la destruction de leurs nerfs, lorsque ceux-ci se trouvaient superficiellement situés dans l'avant-bras ou au coude, car nous n'avons point trouvé de cellules lépreuses au dedans des faisceaux musculaires dégénérés. Leur destruction, si elle était secondaire, n'en était pas moins causée par la compression mécanique des cellules lépreuses exercée sur les fascicules nerveux. Dans notre cas n° 2, où tous les grands troncs nerveux de la face antérieure de l'avant-bras étaient encore intacts à l'époque de la mort, on trouvait ces petits muscles de la main tout à fait normaux.

Le nez, en partie à cause de sa vascularité, en partie à cause de l'étendue de la surface qu'il expose, tant à l'extérieur qu'à l'intérieur, à l'influence de l'atmosphère froide, est pris de bonne heure. Dans notre cas n° 1 il avait tout à fait disparu, et dans notre cas n° 2 la destruction en avait déjà commencé

à l'époque de la mort. Une déposition abondante de cellules migratrices a lieu parmi ses glandes grandes et nombreuses, ce qui amène une dégénération de l'organe tout entier et sa disparition subséquente.

Enfin, chaque tissu, chaque organe dont nous avons suivi la transformation dégénérative, nous montre qu'on ne peut rien distinguer de spécifique ni dans les origines ni dans le mode de la dégénération. L'agent principal est partout le même, c'est-à-dire l'accumulation de cellules migratrices devenues malades, qui détruisent les cellules normales des organes, soit par un entravement de nutrition, soit par la compression mécanique. Au fur et à mesure que les cellules normales se dégénèrent, elles sont remplacées par du tissu gélatineux.

La question d'une influence spécifique, s'il en existe, devient donc plus circonscrite, et se concentre uniquement dans les cellules migratrices, vers lesquelles nous allons, par conséquent, diriger notre attention d'une manière toute spéciale. L'examen microscopique ne nous y a dévoilé aucun caractère spécial, aucun changement, Nous pensons donc que le changement qui s'opère dans ces cellules est un changement vital, que leur vitalité a été abaissée, et qu'une manière d'être lente et paresseuse y a été engendrée par les premières manifestations de la maladie.

Tout biologiste sait que les cellules migratrices peuvent être influencées par des agents physiques tels que le froid, l'électricité, etc. ; mais, ce qui est bien plus important encore, c'est que des agents thérapeutiques peuvent faire naître en elles une condition passagère semblable à celle qui caractérise la lèpre. C'est là une indication pour la recherche d'un agent thérapeutique qui puisse s'appliquer efficacement à combattre la lèpre et à en amener la guérison.

Rien n'est plus intéressant, par rapport à ce sujet, que les résultats obtenus par Tarchanoff, Drozdoff, Bidder et d'autres, et surtout par le premier, à la suite de leurs expériences sur l'effet du curare introduit dans le corps de la grenouille. Il chasse les cellules migratrices par milliers des vaisseaux sanguins dans les tissus, et surtout dans les lymphatiques. Le

curare semble enfin reproduire artificiellement les mêmes effets que la lèpre sur les cellules migratrices. Si donc un agent était trouvé qui y produirait l'effet contraire, nous croyons que la guérison de la lèpre rentrerait dans le domaine du possible.

Les observations et les conclusions publiées par Tarchanoff dans les *Archives de Physiologie*, 1875, ont une importance trop grande dans leur portée sur la question de la lèpre pour que nous négligions de les citer. Après avoir décrit comment la grenouille doit être curarisée, au moyen de l'injection hypodermique, et comment elle doit être disposée pour l'observation microscopique, il dit, page 38 : « En effet, examinant « attentivement les cavités lymphatiques des grenouilles cu- « rarisées deux, trois ou quatre jours jusqu'au réveil de « l'animal, on les trouve complètement remplies de lymphe. « Ainsi la curarisation de l'animal provoque l'accumulation « dans les principales cavités d'une lymphe riche en globules « blancs. » Il continue : « Il y a migration très prononcée de glo- « bules blancs à travers les parois des veines et des capillaires « dans les tissus et dans les gaines lymphatiques. Les courants « électriques font rentrer la lymphe dans la circulation pen- « dant la curarisation de l'animal. » Il discute ensuite la question de l'intervention du système nerveux et de sa part dans la causation de ces phénomènes. Il n'est point nécessaire que nous l'y suivions, d'autant plus que nous rejetons l'hypothèse qu'il met en avant. Les citations que nous avons données suffisent à établir les relations intimes du curare et de la lèpre en ce qui regarde l'effet produit sur les cellules migratrices ou lymphatiques. La différence principale entre eux, c'est que dans la curarisation les effets sont passagers, tandis qu'ils sont permanents dans la lèpre ; dans tous deux, l'accumulation des cellules migratrices dans les tissus, et spécialement dans ce qu'on appelle les gaines lymphatiques des veines et des capillaires, est très remarquable. La distension des lymphatiques par la lymphe est également bien marquée dans l'un et dans l'autre cas, mais dans la lèpre cette condition devient permanente. Dans notre cas vivant, l'on se souviendra que l'un des symptômes les plus frappants était

un gonflement des mains et des pieds, tandis que, dans nos autres cas, l'apparence histologique la plus frappante dans les lymphathiques consistait en une dilatation anormale. Nous avons déjà signalé ce fait dans une recherche publiée ailleurs[1].

Les changements morphologiques permanents rencontrés dans les lymphatiques des lépreux sont donc identiques à la dilatation passagère de ces vaisseaux qui a lieu après l'administration du curare, de sorte que dans la manière d'être des lymphatiques et des cellules lymphatiques ou migratrices la ressemblance entre la condition permanente que l'on trouve dans la lèpre et la condition passagère produite par la curarisation, est singulière et des plus intéressantes.

Il se peut que la destruction des nerfs augmente considérablement la torpeur déjà bien marquée des cellules migratrices, car en effet il semblerait que la destruction des nerfs suffirait seule à produire cet état. Cette question ne fait pas cependant partie de cette recherche, vu que nous l'avons considérée ailleurs[2].

En raison des dimensions déjà prises par ce mémoire, il n'est guère à souhaiter que nous nous engagions dans une discussion sur les agents thérapeutiques indiqués pour effectuer une guérison, et l'on comprendra que notre expérience est trop limitée pour servir de guide là-dessus. Nous nous sommes donc bornés, autant que possible, à constater les faits observés par nous qui portent sur les changements dans le système nerveux des lépreux, ainsi que sur les causes qui les produisent, à formuler les déductions qu'une revue générale de l'état des autres systèmes, aussi bien que du système nerveux, nous en ont fait tirer, et à indiquer la direction que doit suivre tout traitement rationnel de la lèpre.

[1] On the condition of the lymphatics in Eastern Leprosy, dans *Transaction of the Pathological Society of London*, 1879, page 504.

[2] *Loc. cit.*, page 509.

EXPLICATION DES PLANCHES IV, V, VI.

(Tous ces dessins ont été faits à la chambre claire et réduits ensuite par la photographie.)

PLANCHE IV.

Fig. 1 à 11. Forment une série progressive montrant les changements par lesquels passe un nerf sain qui subit les diverses phases de la dégénération et de la régénération. Toutes ont été dessinées sous le même grossissement de 300 diamètres, d'après des préparations dissociées qui avaient été traitées par l'acide osmique, et ensuite colorées au carmin, ou à l'hématoxyline, et conservées dans la glycérine.

Fig. 1. Fibre nerveuse saine provenant de notre cas n° 2, qui servira de critérium pour la comparaison des fibres anormales. *sn*, noyau segmentaire et ses produits; *ea*, étranglement annulaire; *m*, myéline.

Fig. 2. Condition avancée de segmentation de la myéline et des noyaux segmentaires. On voit une condition intermédiaire de ces noyaux sur la figure 13. La figure 2 provient de notre cas n° 1. *a*, noyau segmentaire gonflé, non encore divisé; *b*, noyau segmentaire qui s'est divisé en deux; *c*, noyau segmentaire qui s'est divisé en quatre; *ea*, siège de l'étranglement annulaire, lequel n'est plus reconnaissable. La myéline s'est beaucoup fragmentée. *ca*, restes du cylindre-axe.

Fig. 3. Dégénération plus avancée, provenant de n° 2. Les noyaux qui résultent de la segmentation des noyaux segmentaires y sont parsemés irrégulièrement dans la fibre nerveuse. Le centre des segments interannulaires est encore indiqué par une accumulation de globules de myéline, *m*.

Fig. 4. Dégénération encore plus avancée, provenant de n° 1, où presque tous les globules de myéline ont été résorbés, et où le protoplasma est très distinct.

Fig. 5. Dégénération plus avancée encore, provenant de n° 2. Toute la myéline a été déjà résorbée, et les noyaux y apparaissent à des intervalles réguliers. Lorsque ceux-ci ont disparu, et que la lumière de la fibre a été oblitérée, le dernier terme de la dégénération a été atteint, comme sur la figure 18. *ca*, restes du cylindre-axe.

Fig. 6. État intermédiaire entre la dégénération et la régénération, provenant de n° 1. A l'extrémité supérieure de la fibre, les boules granuleuses *ca*, provenant du cylindre-axe, n'ont pas été encore résorbées, mais les noyaux y ont déjà revêtu l'aspect de bâtonnets, et tous ont disparu de la partie inférieure de la fibre.

Fig. 7. Première indication distincte de régénération, sous forme d'un segment interannulaire minutieux *m*, quoiqu'on ne voie pas d'autres segments dans la préparation, qui provient de n° 2. On observe néanmoins plusieurs noyaux en bâtonnet, qui se sont alignés prêts à former des segments neufs à l'intérieur de la fibre.

Fig. 8. Régénération beaucoup plus avancée, provenant de n° 1. La régénération semble avoir commencé longtemps avant que les restes du nerf n'eussent été résorbés, comme cela ressort des noyaux ovalaires et des boules granuleuses. On voit, à *d*, deux segments qui se régénèrent, côte à côte, au dedans de la même fibre ou de la même gaine.

Fig. 9. Se trouve, à proprement parler, entre les figures 7 et 10, et elle donne l'explication probable de celle-ci. Elle provient de n° 1. Les jeunes segments interannulaires, *a*, *b*, *c*, *d*, se font suite, mais il y a une interruption de la série à e, qui est suivie d'un segment isolé, *f*, au delà duquel il ne s'en développe plus Lorsque des segments se développeront à *e* et à *g*, ils seront beaucoup plus petits que ceux à *a*, *b*, *c* et *d*, qui auront grandi dans l'intervalle.

Fig. 10. Montre l'une des apparences les plus communes dans nos préparations. Elle provient de n° 1. On y voit un nerf dont les segments interanulaires sont de longueur, de diamètre, et probablement aussi, comme l'explique la figure 9, d'âge inégaux. On voit, à *a* et à *b*, des segments jeunes, suivis à *c* d'un segment gros et apparemment sain. Viennent ensuite un segment plus petit à *e*, et un segment plus gros à *d*, tandis que dans le restant du nerf on ne trouve plus que des segments jeunes, qui se font suite dans la préparation jusqu'au nombre de huit. Nous n'en avons reproduit que deux dans le dessin. Au niveau du noyau segmentaire à *sn*, le protoplasma a augmenté et montre à son intérieur des boules granuleuses. Les noyaux que l'on voit à *hn* appartiennent à la gaine de Henle.

Fig. 11. Exemple plus extrême que le dernier, provenant de n° 2. Les segments plus âgés, à *b* et à *f*, semblent se dégénérer, tandis que des segments plus jeunes à *d*, c, et à *g*, se régénèrent et paraissent tout à fait sains. A la jonction du segmont très jeune c avec *b*, on voit un cylindre-axe *ca* passer de l'un à l'autre.

Fig. 12. Trois segments inégaux d'un nerf régénéré provenant de n° 1. Deux des segments montrent une division des noyaux à *a* et *c*, avant que la myéline ne se soit désagrégée, les solutions de continuité que l'on y voit étant dues apparemment à la dissociation au moyen des aiguilles. Les étranglements et les noyaux ont été dessinés séparément sous un grossissement bien plus fort $\left(\frac{1}{150} \text{ et } \frac{1}{300}\right)$.

Fig 13. Groupe de noyaux segmentaires, provenant de n° 2, qui subissent la première phase de la dégénération. *a*, noyau sain pour comparer avec eux. Dans chacun des autres noyaux, il y a plus ou moins de gonflement, de même que dans le protoplasma qui les environne et au dedans duquel on voit apparaître des petites boules de myéline. Dans quelques-uns des segments la myéline commence également à se fragmenter. Ces premiers changements viennent entre ceux de la figure 1 et de la figure 2, et ils sont dessinés sous le même grossissement de 300 diamètres.

PLANCHE V.

Fig. 14. Coupe transversale d'un funicule du nerf ulnaire de n° 2, qui montre les phases initiales de la dégénération, dans leur rapport l'une à l'autre dans le même funicule. La plupart des nerfs, *my*, sont sains, comme sur la figure 1; d'autres, *dmy*, ont subi la dégénération comme ceux sur les figures 2 et 3; *ift*, tissu interfuniculaire et noyaux; *pt*, tissu périfuniculaire et noyaux (gaine lamelleuse de Ranvier); *it*, tissu intrafuniculaire; *hn*, noyaux de la gaine de Henle; *sn*, noyaux segmentaires sains; *sns*, noyaux segmentaires gonflés, comme sur la figure 13; *dca*, nerfs où il n'y a point de cylindre-axe, quoique la myéline soit entière; *ca*, nerfs où le cylindre-axe est très distinct au dedans de la gaine protoplasmique interne de Mauthner; *syn*, noyaux des nerfs sans myéline ou fibres de Rémak; *fr*, fibres de Rémak; *vs*, vaisseau sanguin. $\frac{1}{300}$.

Fig. 15. Coupe transversale du rameau dorsal de l'ulnaire dans la main de n° 2. Elle montre une dégénération relativement bien plus avancée que sur la figure 14. *sn*, noyaux segmentaires gonflés; *dmy*, nerf dont la myéline s'est fragmentée; *c*, *c*, noyaux à l'intérieur de nerfs, comme sur la figure 5; *d*, *d*, section au travers d'un noyau allongé enfoncé dans une couche de tissu gélatineux (le noyau peut appartenir à un nerf qui se régénère, à un nerf sans myéline, ou à la gaine de Henle); *e*, tubes nerveux sans éléments visibles; *tg*, tissu gélatineux; *cl*, cellule lépreuse. $\frac{1}{300}$.

Fig. 16. Condition encore plus avancée de dégénération et de régénération mixte dans une coupe transversale de l'ulnaire de n° 1. Le tissu gélatineux y a remplacé la plupart des fibres nerveuses. *m*, nerfs à myéline entière; *dmy*, nerf à myéline fragmentée; *vs*, vaisseau sanguin; *sn*, noyaux segmentaires de nerfs régénérés; *c*, *c*, noyaux allongés coupés transversalement au dedans de nerfs en voie de régénération comme *m*, figure 7; *f*, nerfs complètement dégénérés; *d*, cellules vacuolées remplies de

myéline ou d'une autre substance graisseuse noircie par l'acide osmique, et dans la condition de cellules lépreuses. $\frac{1}{300}$.

Fig. 17. Coupe transversale d'un funicule du rameau dorsal de l'ulnaire de nº 2. La dégénération y est presque complète, et il ne reste plus dans tout le funicule que deux nerfs *m*. On y peut observer la distorsion due à la compression du funicule par des cellules lépreuses *cl*, qui détruisent d'une manière mécanique les fibres nerveuses. Quelques-unes de ces cellules lépreuses descendent des cellules lamellées du tissu périfuniculaire (voyez aussi figures 27 et 28); d'autres proviennent de cellules migratrices. $\frac{1}{300}$. Cette figure représente un funicule du nerf vu sous un faible grossissement sur la figure 19.

Fig. 18. Coupe transversale d'un funicule complètement dégénéré de l'annulaire gauche de nº 1. Il n'y existe plus aucune trace de structure nerveuse, mais des fibres solides de gélatine y remplacent les fibres nerveuses. Quelques noyaux *b*, *b*, persistent toujours entre les fibres gélatineuses, *a*, *a*; ils appartiennent probablement à la gaine de Henle, comme ceux que l'on voit sur figure 17. Il s'y trouve aussi quelques cellules lépreuses, *cl*. $\frac{1}{300}$.

Fig. 19. Coupe transversale, sous un faible grossissement, du rameau dorsal de l'ulnaire dans la main de nº 2. Elle a été dessinée afin de montrer la cause spéciale de l'épaississement et les quantités relatives de tissu gélatineux *tg*, et des dépôts de cellules lépreuses *cl*, qui séparent les funicules l'un de l'autre, et lesquels, en comprimant les nerfs qu'ils renferment, causent la destruction des fibres nerveuses. *Fn*, funicules renfermant plusieurs fibres dégénérées; *pt*, gaines ou tissu périfuniculaire *cg*, cellules adipeuses fort noircies par l'acide osmique; *vs*, vaisseaux sanguins. Au-dessous du niveau de la section, les nerfs étaient généralement détruits. $\frac{1}{25}$.

Fig. 20. Coupe transversale d'un funicule du nerf digital de l'annulaire de nº 2. Elle montre comment les cellules lépreuses se groupent autour d'un vaisseau sanguin qui traverse le centre du funicule, en amenant ainsi la compression des fibres nerveuses, lesquelles sont restées jusqu'ici intactes dans cette région. L'acide osmique injecté dans les vaisseaux sanguins, quoique ayant suffi à noircir la myéline, n'a point eu l'effet de noircir le pigment jaune des cellules lépreuses, *cl*, ce qui serait arrivé sans un traitement prolongé comme sur la figure 17. Le tissu gélatineux entre les fibres nerveuses est normal pour les doigts. *vs*, vaisseaux sanguin. *vs*. $\frac{1}{300}$.

Fig. 21 et 22. Divers phases et phénomènes observés dans le cours de la dégénération des nerfs sans myéline ou fibres de Rémak. *a*,

figure 22, reproduit un noyau normal, et *d* montre la bifurcation d'une portion normale de la fibre. A *c*, il y a infiltration granuleuse du protoplasma central de la fibre. A *a* et à *b*, figure 21, le protoplasma granuleux a formé, par rétraction, des boules tout près du noyau. A *c*, les deux boules granuleuses passent à chaque côté du noyau et le déforment. La même action s'exerce à l'une des extrémités du noyau, à *g*. A *d*, *d*, la substance granuleuse s'est retirée en boules à distance du noyau, où elles causent une distension considérable de la fibre. Ce sont là, selon toute probabilité, les cellules bipolaires de Mayer, qu'il décrit comme une formation sur des fibres nerveuses sans myéline en voie de dégénération. $\frac{1}{300}$.

Fig. 23. Coupe perpendiculaire de la plaque anesthésique sur la cuisse de n° 3. *i*, jonction de la portion blanche ou anesthésique, *m*, avec la zone brune *h*. On voit que la couleur foncée a pour cause une déposition de cellules lépreuses immédiatement au-dessous de l'épiderme, déposition qui n'existe point sous la portion blanche, *m*. On y reconnaît cependant des petites tumeurs nombreuses et de consistance ferme *k*, *k*, lesquelles causent, par compression des nerfs et des vaisseaux sanguins, la condition anémique et anesthésique de la plaque blanche *m*. Les cellules adipeuses noircies, *cg*, indiquent les endroits où l'injection interstitielle d'acide osmique a pénétré. On reconnaît plusieurs cellules adipeuses au-dessous et au dedans des tumeurs à *d*, que n'a pas atteint l'acide osmique. A *fn*, se trouve un funicule qui contenait autrefois quatre fibres, qui sont maintenant détruites et remplacées par des fibres gélatineuses. *f*, dépôts de cellules lépreuses au-dessous de l'épiderme; *fp*, dépôts de cellules lépreuses autour de follicules pileux; *gs*, dépôts autour de glandes sudoripares; *a*, épiderme; *tg*, tissu gélatineux de la peau. $\frac{1}{20}$.

Fig. 24. Cellules lépreuses de nos trois cas à diverses périodes de leur développement. *A*, cellules de déposition récente, provenant d'une tumeur naissante de n° 3, et qui semblent ne point différer des cellules migratrices ordinaires. *B*, cellules lépreuses plus avancées prises au centre de l'une des tumeurs plus âgées du même malade, de même que *k*, *fig.* 23. *C*, cellules lépreuses de n° 2. Elles sont plus avancées que celles à *B*, et quelques-unes d'entre elles possèdent deux noyaux. *D*, cellules pareilles à *C*, et de la même provenance, traitées par une solution d'argent. *E*, cellules lépreuses de n° 1; des globules de graisse sont en train de se former à *a*. *F*, cellules lépreuses très avancées vues en masse, provenant également de n° 1, et renfermant un grand nombre de globules de graisse. *vs*, petits vaisseaux sanguins. *A*, *B*, *C*, *D*, *E* et *F*, furent d'abord fixées par l'acide osmique, puis colorées au carmin. Les

groupes *A* et *B* ont été dissociés; les autres groupes furent dessinés en position à côté les uns des autres. $\frac{1}{300}$.

PLANCHE VI.

Fig. 26. Cellules lépreuses après un traitement prolongé par l'acide osmique. *A* et *B* montrent une condition initiale et une condition avancée de ces cellules, qui se trouvent sur des lamelles dissociées du tissu intrafuniculaire d'un funicule de nerf. *C*, coupe à travers quelques-unes de ces cellules à forme fusiforme. Le scalpel en a enlevé les bouts et laisse pénétrer dans leur intérieur; l'on en voit le centre occupé par un liquide transparent, tandis qu'on voit la substance graisseuse tapisser la surface interne de la paroi de la vacuole. $\frac{1}{300}$

Fig. 27. Phase première de dégénération dans les cellules des lamelles d'un corpuscule de Pacini situé au bout de l'annulaire de n° 1. Ces cellules sont en train de se vacuoler. $\frac{1}{300}$.

Fig. 28. Phase plus avancée de dégénération dans un autre corpuscule de Pacini, provenant du même cas que figure 27. L'intérieur du corpuscule se compose d'un amas de cellules à vacuoles, lesquelles remplacent finalement l'organe. Ces deux préparations sont teintes par le pyrogallate de fer. $\frac{1}{300}$.

Fig. 29 et 30. Un corpuscule de Meissner simple et un corpuscule composé, pris de n° 1. L'évidence manque jusqu'ici d'un changement quelconque dans ces corpuscules à la surface palmaire des doigts dont les nerfs dorsaux avaient complètement dégénéré. $\frac{1}{600}$.

Fig. 31. Aspect général des débris d'un corpuscule de Meissner, provenant de l'annulaire de n° 1. A l'exception de trois ou quatre corps presque méconnaissables, tous les corpuscules y ont disparu, et cette figure ne donne qu'une idée incomplète de la masse amorphe. $\frac{1}{600}$.

Fig. 32 à 37. Représentent des nerfs traités par l'acide chromique, et montés en vernis. Ils montrent l'identité du cylindre-axe quant aux changements qu'il subit pendant la dégénération et la régénération dans la lèpre et dans la gangrène, changements qui

différent cependant de ce qui a été décrit dans les lésions expérimentales. $\frac{1}{300}$

Fig. 32. Montre la condition du cylindre-axe qui traverse des segments interannulaires de dimensions et d'âges différents. *ea*, étranglement aunulaire ; *sn*, noyaux des segments ; *ca* cylindre-axe. $\frac{1}{300}$.

Fig. 33. Empruntée à un cas de gangrène, montre le bout périphérique en spirale, *s*, d'un cylindre-axe, *ca*, qui est sur le point de pénétrer un segment récemment régénéré ; *ea*, étranglement annulaire. $\frac{1}{300}$.

Fig. 34. Terminaison périphérique de la portion centrale du cylindre-axe dans un nerf pris de la racine antérieure du plexus brachial de notre cas n° 1. *d*, point terminal du cylindre-axe; *s*, *s*, cylindre-axe retiré en spirale; *pim*, couche interne protoplasmique, fort distincte dans cette préparation. $\frac{1}{300}$

Fig. 35. Coupe transversale d'un funicule de nerf dans la gangrène, situé 5 *mm.* au-dessous de la ligne limitant la gangrène. *ac*, nerfs renfermant toujours des cylindres-axes; *dca*, nerfs d'où le cylindre-axe a disparu ; *s*, nerf coupé au niveau d'une spirale semblable à *s*, figure 34; *pt*, tissu ou gaine périfuniculaire. $\frac{1}{300}$.

Fig. 36. Coupe transvervale de l'une des racines antérieures du plexus brachial de n° 1. *a*, *a* nerfs dont le cylindre-axe est encore intact; *b*, *b*, nerfs d'où le cylindre-axe a disparu. $\frac{1}{300}$.

Fig. 37. Coupe transversale du rameau dorsal de l'ulnaire de n° 2, d'où la plupart des nerfs ont disparu, et ont été remplacés par du tissu gélatineux. *b*, nerf d'où le cylindre-axe a disparu ; *s* nerf coupé au niveau d'une spirale ; *p*, préparation à l'acide chromique. $\frac{1}{300}$

Fig 38. Coupe transversale du même nerf, presque au même endroit, traitée par l'acide osmique et montée en vernis. Figures 37 et 38 montrent l'aspect varié du même nerf traité respectivement par des solutions d'acide osmique et d'acide chromique. *vs*, vaisseau sanguin entouré de cellules lépreuses; *b*, nerfs qui se régénèrent et que l'on peut comparer à figure 7 ; *pt*, tissu périfuniculaire. $\frac{1}{300}$

NOTE

Le mémoire précédent fut écrit il y a trois ans; et comme il a été publié depuis des recherches sur la lèpre, nous désirions pouvoir, au moment de la publication de notre mémoire, parler des points nouveaux qui auraient été soulevés, et qui fussent de nature à modifier nos conclusions. Aucune modification n'est pourtant nécessaire, quoique des opinions contraires aux nôtres aient été publiées, entre autres, par MM. Déjérine et Leloir, dans une recherche anatomo-pathologique insérée dans ces *Archives* en novembre 1881. D'après leurs conclusions, la lèpre serait une maladie du système nerveux, tandis que, selon nous, les lésions nerveuses ne sont que les suites indirectes, et pour ainsi dire accidentelles, de la cause réelle de la maladie. Ces auteurs cherchent également à relier la maladie au système lymphatique, en disant qu'en certains points cette sorte d'infiltration (de cellules lépreuses) paraît suivre nettement les fentes lymphatiques du derme. Évidemment ils n'avaient pas vu notre mémoire déjà cité sur les lymphatiques dans la lèpre, où nous avons démontré très nettement, sur des préparations argentées, la rareté exceptionnelle de ces cellules au voisinage des lymphatiques. Nos conclusions à cet égard ont été confirmées par un comité spécial de la *Pathological Society*, nommé pour examiner nos préparations et pour voir si elles justifiaient les conclusions qui nous en avions tirées. Bref, nos recherches et nos conclusions n'ont avec celles de MM. Déjérine et Leloir presque rien de commun, et nous laissons au lecteur le soin de former sa propre opinion sur l'exactitude et la valeur de leurs conclusions et des nôtres.

Le mémoire de Hensen sur le *bacillus* de la lèpre publié dans le *Quarterly Journal of Microscopical science* en 1880 est important par rapport à l'étiologie de la maladie. Nous admettons l'exactitude de la description qu'il fait des cellules lépreuses traitées par la méthode devenue classique du violet méthyle, qui montre à l'intérieur de celles-ci des soi-disant *micrococci* et des *bacilli*. Mais si l'on entend par le mot, *micrococci*, des organismes spécifiques, voilà où nous ne sommes plus d'accord. Pour nous, le contenu granuleux de ces cellules lépreuses qui se colore en bleu par l'aniline n'est que le résultat de la dégénération ou de la régression du protoplasma de la cellule, comme on en voit une condition semblable dans d'autres cellules à l'état normal, et notamment dans les particules situées dans la couche granuleuse de l'épiderme, appelées éléidine par M. le professeur Ranvier, lesquelles se colorent de même en bleu. Encore plus intimement liés à ces soi-disant *micrococci* sont les granules minutieux que nous avons décrits

dans notre mémoire déjà cité sur la cellule adipeuse, comme se formant au sein de la cellule adipeuse pendant la régression due à la privation des aliments. Chez les rongeurs, on peut observer ces granules qui abandonnent, en grand nombre, le protoplasma des cellules vides de graisse que l'on trouve dans le mésentère auquel on n'a point touché, et on peut même les faire rentrer dans les cellules en donnant de la nourriture aux petits animaux affamés, mais autrement sains. Nous faisons observer que ces granules décrits par nous, lorsqu'ils ont été vus à la suite d'inoculations pathologiques de différents virus spécifiques, ont été bien des fois décrits par d'autres comme les organismes spécifiques propres à la maladie infectieuse induite chez ces animaux. C'est là cependant une notion entièrement dépourvue de base solide.

Nous ne sommes donc pas disposés à attacher de l'importance à la présence de ces *micrococci* ou à ces *bacilli* comme agents producteurs de la maladie, mais nous croyons, au contraire, qu'ils n'en sont que les produits. Nous avons déjà dit que les cellules lépreuses agissant comme des corps étrangers ou par suite de la compression qu'elles exercent, peuvent amener la dégénération de certains tissus, mais nous nions que les *micrococci* ou les *bacilli* qu'elles renferment aient une action spécifique quelconque propre à amener une dégénération des tissus. En voici un exemple frappant. Dans notre second cas de lèpre, bien que les nerfs dorsaux de la main fussent dégénérés, les nerfs de la surface palmaire étaient restés intacts. Dans nos préparations nombreuses à l'acide osmique de la pulpe des doigts, on trouve des exemples fort nombreux de fibres nerveuses nues qui se rendent à un corpuscule du tact, en traversant des gisements épais de cellules lépreuses immédiatement au-dessous de l'épiderme, sans que ces fibres nerveuses solitaires, traversant jusqu'à une longueur de trois segments interannulaires et entourées d'amas de *micrococci* ou de *bacilli*, soient jamais lésées ou altérées, comme cela serait certainement arrivé s'ils avaient pu exercer sur elles un effet spécifique délétère. En résumé, nous considérons ces corps comme produit et non comme cause de la maladie, et nous n'avons par conséquent rien à ajouter ni à retrancher aux conclusions auxquelles nous étions arrivés il y a trois ans, ainsi que nous les avons consignées dans notre mémoire.

RECUEIL DE FAITS.

I

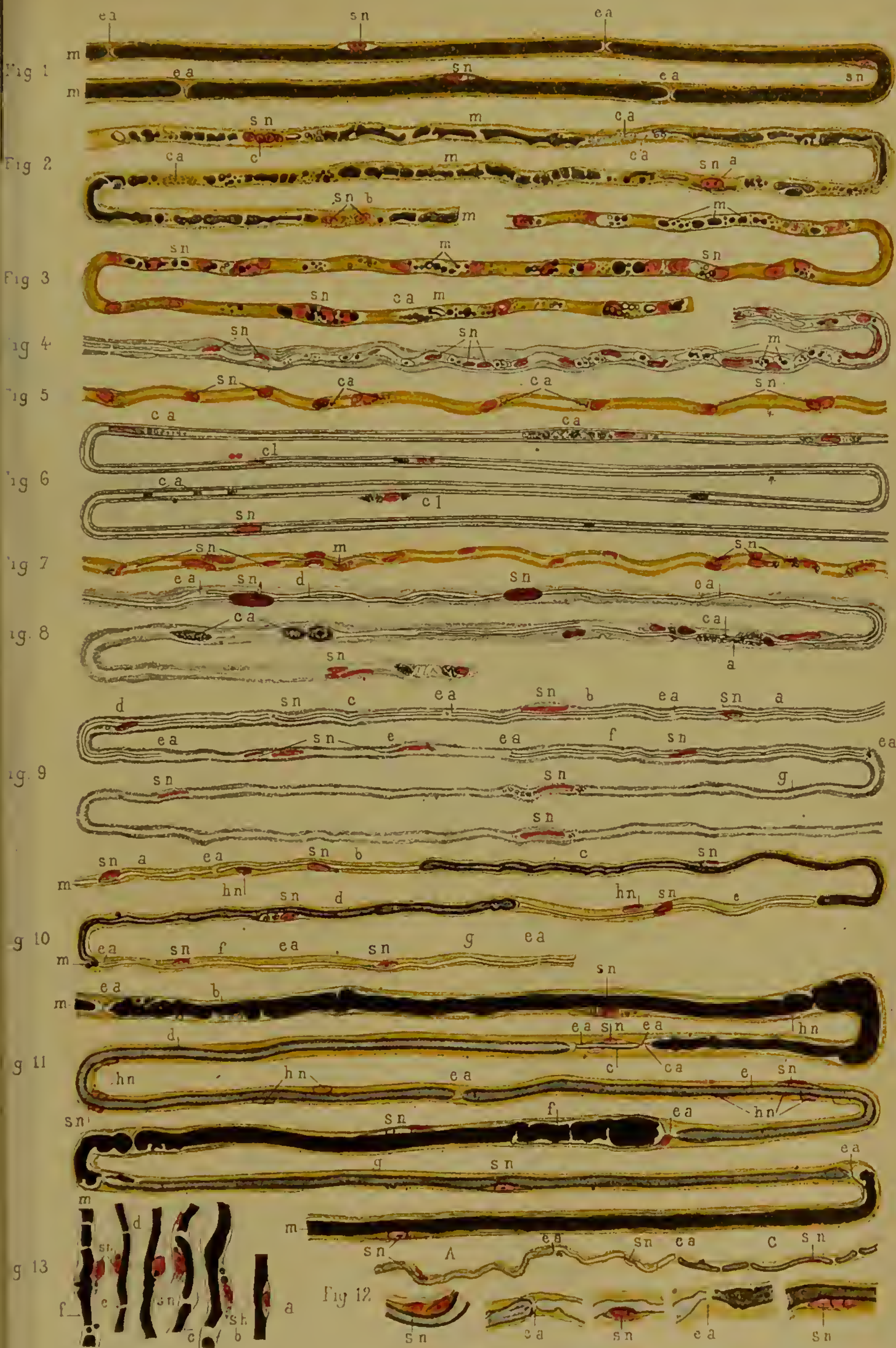
CONTRIBUTION A L'ANATOMIE PATHOLOGIQUE DE LA TUBERCULOSE LARYNGIENNE, ET EN PARTICULIER DE LA LÉSION DÉSIGNÉE SOUS LE NOM D'*ŒDÈME DE LA GLOTTE*, CHEZ LES TUBERCULEUX,

par les Drs **GOUGUENHEIM** et **BALZER**,

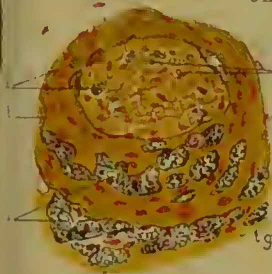
Médecins des hôpitaux.

Deux malades succombaient l'an dernier dans le service de l'un d'entre nous, à l'hôpital de Lourcine, l'une à un hydropneumothorax, et l'autre aux progrès d'une phtisie pulmonaire. La voix de la première était voilée depuis fort longtemps et à l'examen laryngoscopique, qui fut pratiqué avant l'explosion de l'accident qui emporta la malade, on constata l'existence d'une sorte de verrue blanchâtre située sur le bord libre de l'une des cordes vocales et qui empêchait leur affrontement. L'état général de la malade était excellent. Cette femme était entrée à l'hôpital pour se faire traiter d'accidents syphilitiques secondaires.

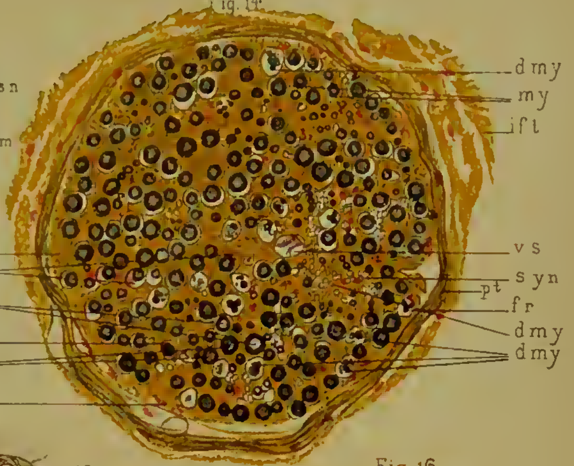
Notre deuxième malade présentait à l'examen laryngoscopique l'aspect que tous les auteurs décrivent encore, à tort selon nous, sous la rubrique d'œdème chronique de la glotte ou plutôt des replis aryténo-épiglottiques; on observait, en effet, une hypertrophie considérable de l'épiglotte et des replis aryténo-épiglottiques dont la couleur était rouge sombre. La malade, syphilitique depuis peu de temps, avait en même temps des excavations pulmonaires, la voix était rauque et s'éteignait de plus en plus; elle succomba à la cachexie tuberculeuse sans avoir

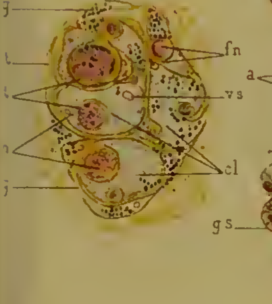


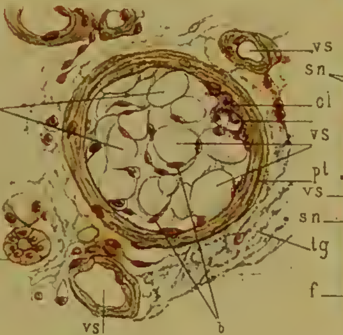
G Hoggan del. — Imp Lemercier & Cie Paris — P Méheux lith
G. Masson Editeur

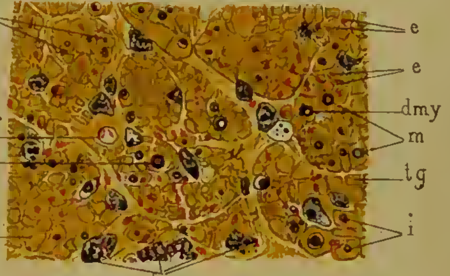




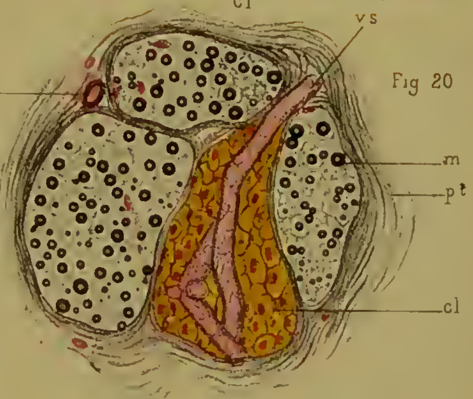












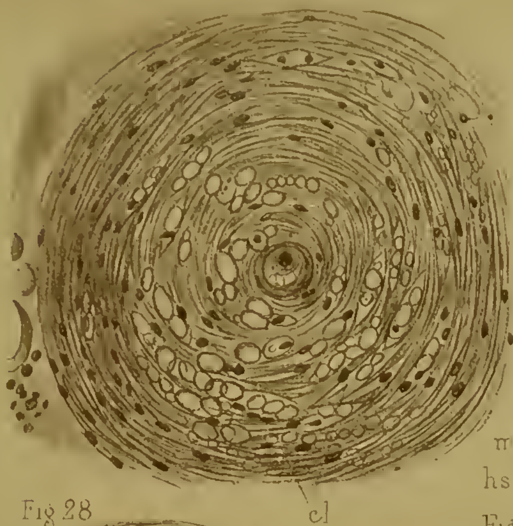
E a Fig 24 D C A B





G. Hoggan del. Imp. Lemercier & Cie Paris

G. Masson Editeur


Fig 27
cl

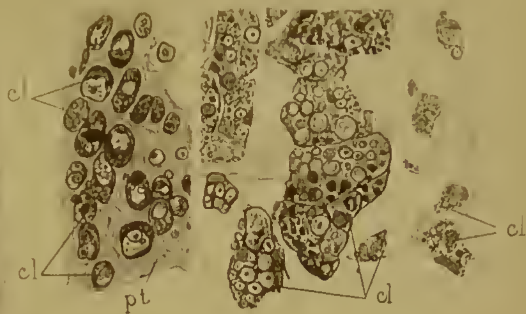

Fig 26
C
B
A
cl
cl
cl
cl
pt


Fig. 29
m
hs

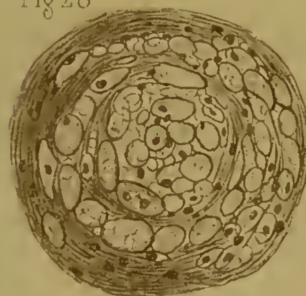
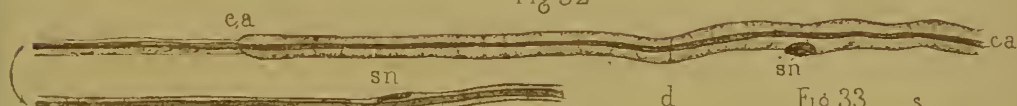

Fig 28
cl


Fig 31
tg
ct
fn
c


Fig. 30
hs
m


Fig 32
ea
ca
sn
sn


d
Fig 33
s
sn
a
ea
ca

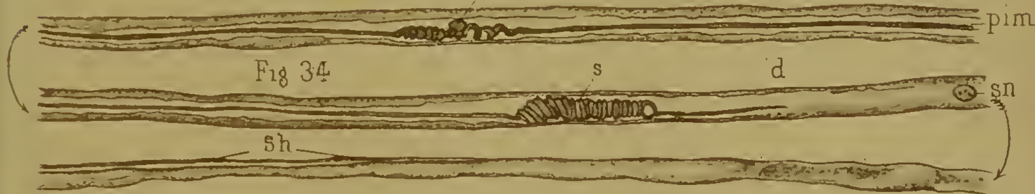

s
pim
Fig 34
s
d
sn
sh


Fig 38
cl
pt
t
ca
l
pt

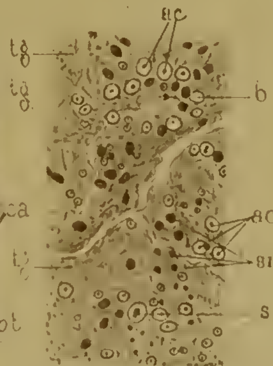
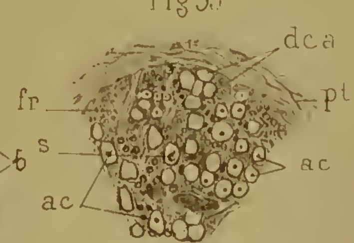

Fig 37
ac
tg
tg
b
ac
sn
s


Fig 36
b
a


Fig 35
dca
fr
pt
s
ac
ac